FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1947

THESE

N° 366

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Gérard BOTTOLI

Né le 24 Juillet 1919, au Havre (Seine-Inférieure).

Présentée et soutenue publiquement le 18 *juin* 1947.

LE SERVICE CENTRAL DE TRANSFUSION REANIMATION DE L'ARMEE

Président : M. BINET, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1947

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1947 **THESE** N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Gérard BOTTOLI

Né le 24 Juillet 1919, au Havre (Seine-Inférieure).

Présentée et soutenue publiquement le 18 *juin* 1947.

LE SERVICE CENTRAL DE TRANSFUSION REANIMATION DE L'ARMEE

Président : M. BINET, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1947

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

DOYENS HONORAIRES :

MM. Balthazard, Baudouin, Roussy

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Aubertin, Balthazard, Basset, Baudouin, Bezançon, Brindeau, Carnot, Chevassu, Chiray, Clerc, A. Couvelaire, Delbet, Hartmann, Heitz-Boyer, Jeannin, Laignel-Lavastine, Laubry, Lemierre, Lenormant, Marion, Mulon, Ombrédanne, Roussy, Rouvière, Sannié, Sébileau, Sézary, Tanon.

DOYEN ..... LÉON BINET.
Membre de l'Institut

ASSESSEUR. ..... JEAN VERNE.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ff OLIVIER.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Assistance Médico-sociale	N...
Bactériologie	GASTINEL.
Biologie médicale	VERNE.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Clinique de cardiologie	DONZELOT.
Cliniques chirurgicales	BROCQ. CADENAT. MONDOR. QUENU.
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie	LEVEUF.
Clinique chirurgicale orthopédique	MATHIEU.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies des enfants	DEBRE (R.).
Clinique des maladies infectieuses	ff MOLLARET.
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Cliniques médicales	BENARD (H.). CHABROL. HARVIER. LIAN.
Clinique médicale propédeutique	P. VALLERY-RADOT.
Clinique de Neuro-chirurgie	VINCENT (Cl.).
Cliniques obstétricales	LANTUEJOUL. LEVY-SOLAL. PORTES.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	SENEQUE.
Clinique thérapeutique médicale	LOEPER.
Clinique de la Tuberculose	BERNARD (Et.).
Clinique urologique	FEY.
Embryologie	GIROUD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	ALAJOUANINE.
Histologie	CHAMPY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	BESANÇON (JUSTIN)
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA.
Hygiène et médecine préventive	JOANNON.
Médecine du Travail	DUVOIR.
Médecine légale	PIEDELIEVRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT (E.).
Pathologie chirurgicale	PETIT-DUTAILLIS.

	MM.
Pathologie exotique	LAVIER.
Pathologie expérimentale et comparée	LEMAIRE.
Pathologie médicale	MOREAU.
Pathologie et thérapeutique générales	ff DE GENES.
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD.
Physiologie	BINET (Léon).
Problèmes alimentaires (*chaire à titre personnel*)	RICHET (Charles).
Puériculture	LELONG.
Radiologie médicale	DESGREZ (H.).
Stomatologie	DECHAUME.
Physique médicale	STROHL.
Technique chirurgicale	MOULONGUET.
Thérapeutique	LAROCHE (G.).

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. DOGNON (*Physique médicale*), GAILLARD (*Parasitologie*), HALPHEN (*O. R. L.*), JAYLE M. (*Chimie médicale*), Mlle J. LEVY (*Pharmacologie*), OLIVIER (*Anatomie*).

II. — AGREGES EN EXERCICE

	MM.
Anatomie	CORDIER. DELMAS. N.. ff DEBEYRE.
Anatomie pathologique	DELARUE. Mlle GAUTHIER-VILLARS.
Bactériologie	BONNET. FASQUELLE.
Biochimie médicale	ETTORI. SCHAPIRA.
Dermato syphiligraphie	DEGOS.
Histologie	COUJARD. DESCLAUX.
Hydrologie	DEBRAY.
Hygiène	BOYER. DEPARIS.
Médecine légale	DESOILLE.
Neurologie	DE SEZE.
Obstétrique	DIGONNET. MAYER. SUREAU. VARANGOT.
Ophtalmologie	OFFRET.
Oto-rhino-laryngologie	AUBIN.
Parasitologie	BRUMPT, L. C.
Pathologie chirurgicale	FEVRE. HUGIER. LEGER. MERLE d'AUBIGNÉ PADOVANI. PATEL. ROUX. RUDLER. SICARD.
Pathologie expérimentale	MERKLEN.
Pathologie médicale	BROUET. CACHERA. DECOURT. DREYFUS (G.). FAUVERT. GARCIN. HAMBURGER. KOURILSKY. LAMY. LENEGRE. MARCHAL. MAURIC. SOULIE.
Pédiatrie	LAPLANE. MARIE (J.).
Pharmacologie	CHEYMOL.
Physiologie	BARGETON. PARROT.
Physique médicale	DJOURNO.
Psychiâtrie	BARUK.
Thérapeutique	
Agr. ch. d'ens.	BROUET.
Urologie	COUVELAIRE, R.

III. — PROFESSEURS HONORAIRES ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM. BASSET (*Pathologie chirurgicale*), BRINDEAU (*Obstétrique*), HUGUENIN (*Anatomie pathologique*), LE LORIER (*Obstétrique*), VAUDESCAL (*Obstétrique*).

IV. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

	MM.
Clinique chirurgicale ...	AMELINE. BASSET. DE GAUDART D'ALLAINES. FUNCK-BRENTANO. GATELLIER. MENEGAUX.
Clinique médicale	BARIETY. BOULIN. CHEVALLIER. COSTE.

	M.
Clinique médicale	DE GENNES. HAGUENAU. MOLLARET. MOUQUIN. TURPIN.
Clinique obstétricale ...	ECALLE. LACOMME.
Clinique ophtalmologique	RENARD.
Clin. otho-rhino-laryngologique	HALPHEN.

V. — CHARGES DE COURS

	M.
Radiologie	LEDOUX-LEBARD.

	MM.
Secrétaire de la Faculté	J. MOREL.
Secrétaire-adjoint	M. BRISSIAUD.

Bibliothécaire en Chef ..	Dr A. HAHN.
Bibliothécaires	Mlles DUMAITRE, GOICHON, LAURENT.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, *l'Ecole a arrêté que les opinons émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.*

A MA MERE

A MON PERE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BINET

Professeur de la Chaire de Physiologie
à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital Necker
Membre de l'Académie de Médecine
Membre de l'Académie des Sciences
Commandeur de la Légion d'Honneur
Doyen de la Faculté
Médaille d'Or du Service de Santé

Qui nous a fait le très grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Hommages respectueux.

Au Docteur DESSAINT

Ex-Interne Lauréat des Hôpitaux de Paris
Professeur à l'Ecole de Médecine
Chirurgien des Hôpitaux de Rouen

Il m'a prodigué la bienveillance la plus constante et les conseils affectueux qui m'ont permis de poursuivre mes études.

En témoignage de ma grande reconnaissance et de mon admiration respectueuse.

Au Docteur STEWART

Ex-Interne des Hôpitaux de Paris
Professeur à l'Ecole de Médecine
Médecin des Hôpitaux de Rouen

Qui m'enseigna la Transfusion Sanguine et m'en fit apprécier tous les bienfaits.

Au Médecin Lieutenant-Colonel JULLIARD

Spécialiste et Médecin des Hôpitaux Militaires

Qui a bien voulu m'ouvrir les portes de son service, et à qui je suis redevable d'avoir pu réaliser ce travail.

Au Médecin-Capitaine DUCHESNE

Qui a été pour moi un guide précieux et toujours amical.

Au Docteur HECART

Ex-Interne des Hôpitaux de Paris
Chirurgien des Hôpitaux de Rouen

In memoriam.

Au Docteur DIJON

Ex-Interne des Hôpitaux de Rouen
Assistant de la Maternité de Rouen

En souvenir des journées inoubliables du mois d'août 1944.

Au Docteur VALMONT

Mon camarade d'études et qui est pour moi un ami et un frère.

A MES MAITRES DES HOPITAUX DE ROUEN

Monsieur le Docteur JOUSSEAUME.
Monsieur le Docteur FLEURY.
Monsieur le Docteur LAURET.
Monsieur le Docteur FLOURENS.
Monsieur le Docteur MARIE.
Monsieur le Docteur CASTAGNOL.

A MES MAITRES DES HOPITAUX DE PARIS

Monsieur le Docteur TZANCK.
Monsieur le Docteur LEVY-SOLAL.
Monsieur le Docteur MORIN.
Monsieur le Docteur LAFAILLE.

A MES CAMARADES D'ETUDES

A MES AMIS

INTRODUCTION

L'idée de transfusion remonte à la plus haute antiquité. Mais à ce geste empirique. réaction instinctive du médecin voyant mourir d'hémorragie un blessé ou une parturiente, il faut opposer la science transfusionnelle qui, elle, est d'acquisition récente.

Les enthousiasmes et les déceptions se sont succédées au cours des siècles ; et les transfusions furent alternativement jugées miraculeuses ou criminelles.

L'étape scientifique ne fut atteinte que le jour où LANDSTEINER trouva les iso-agglutinations traduisant les incompatibilités des sangs de l'espèce humaine. En choisissant judicieusement le donneur on pouvait alors rendre la transfusion inoffensive.

Après une période d'extension progressive, les techniques de transfusion prirent un regain d'activité au cours de la deuxième guerre mondiale, surtout pendant la période 1944-1945, durant laquelle les équipes de Transfusion-Réanimation, devinrent pour le chirurgien, les auxiliaires indispensables qui permirent l'intervention d'un nombre considérable de blessés graves menacés de l'épithète fatale de « morituri ».

Il est évident que, sur le champ de bataille, aux postes de secours avancés, il était impossible de pratiquer des transfusions de sang frais, de bras à bras, et que l'on était obligé d'utiliser soit des flacons de sang conservé, soit des flacons de plasma; on ne pouvait matériellement pas entretenir en première ligne un

corps de donneurs de sang, ni effectuer les prélèvements sur les combattants.

La récolte et la conservation de ce sang et de ce plasma, nécessitant de plus en plus un équipement industriel, doivent obligatoirement être pratiquées dans des centres spécialement créés et agencés pour ce travail.

Nous nous proposons d'étudier la structure et le fonctionnement du Service Central de Transfusion et Réanimation de l'Armée (S. C. T. R. A.), installé à l'hôpital militaire Percy à Clamart, qui est certainement, comme nous allons le voir, le plus moderne qui existe en France actuellement.

Tout d'abord nous nous permettrons de rappeler certains faits essentiels, de l'histoire de la transfusion, puis nous étudierons succinctement la période d'entre les deux guerres, et les applications du sang frais ou conservé et du plasma.

Enfin, nous étudierons ce centre où le Médecin Lieutenant-Colonel JULLIARD, a mis en pratique les enseignements apportés par l'usage de la Transfusion-Réanimation aux armées pendant les campagnes d'Afrique du Nord, d'Italie, de France, et d'Allemagne, et a réussi à combler le retard technique incontestable des centres français vis-à-vis des pays anglo-saxons, qui avaient pris, durant la dernière guerre, une avance considérable dans ce domaine.

Cette réalisation a été effectuée par l'Armée, mais dans un esprit d'étroite collaboration, entre le Centre National Civil de Saint-Antoine dirigé par le Docteur TZANCK et le Service de Santé Militaire.

Il en résulte un premier avantage, l'unification, la standardisation des techniques et du matériel. Dans un ordre plus élevé, la cohésion et l'entente qui règnent entre les deux centres s'intègrent dans le cadre de la formule : « L'Armée au service de la Nation ».

HISTORIQUE

Il semble bien que de tout temps la transfusion sanguine ait paru un acte médical instinctif. Les Anciens eux-même l'auraient utilisée. On y fait allusion dans le Traité d'Anatomie d'HÉROPHILE et même dans l'Histoire des Anciens Egyptiens. OVIDE y consacre un passage dans ses Métamorphoses, et le Pape Innocent VIII lui-même y aurait été soumis, sans succès d'ailleurs. On ne peut malheureusement avoir aucun renseignement précis sur la technique utilisée à cette époque.

Il nous faut arriver au XVII[e] siècle pour pouvoir relever des faits plus précis et dont l'histoire est mieux connue.

Richard LOWER aurait été le premier à mettre, en 1666, en communication, l'artère d'un chien avec la veine d'un autre chien, bien que cette opération ait été décrite par LIBAVIUS en 1615.

Dès 1667 Jean-Daniel MAJOR affirme dans ses écrits être l'inventeur de la transfusion, et le premier à la pratiquer chez l'homme. Cet auteur prenait soin auparavant « de mettre dans ce vase du sel ammoniac afin de prévenir la coagulation du sang ».

Le 15 juin 1667 DEMYS et EMMERETS transfusèrent du sang d'agneau à un homme sain. L'intervention réussit, paraît-il, parfaitement. La même année, J.-D. MAJOR opéra une transfusion d'homme à homme; mais à la suite d'une véritable campagne antitransfusionnelle consécutive au décès d'un aliéné, que l'on transfusait pour la troisième fois, la Cour du Châtelet promulgua, le 17

avril 1668, un arrêt restreignant la pratique transfusionnelle. Enfin, après de nombreux accidents, le Parlement de Paris l'interdit en 1675.

La transfusion fut alors, pratiquement abandonnée de 1675 à 1818. Toutefois, en Angleterre et en Allemagne, on tentait encore quelques timides essais donnant des résultats variables. Le XVIII[e] siècle avait non seulement condamné la transfusion mais encore le principe de l'injection intra-veineuse.

En 1818, la transfusion sort de cet oubli et connaît une nouvelle faveur jusqu'en 1875. Cependant, une différence capitale existait entre la technique du XIX[e] siècle et celle de l'époque précédente. Jusqu'alors on pratiquait la transfusion continue de sang hétérogène, en anastomosant l'artère d'un animal à la veine d'un homme au moyen d'un tube de métal ou d'os; tandis qu'au XIX[e] siècle on commence à pratiquer l'injection intermittente de sang homogène, après l'avoir recueilli dans un récipient, cette injection se faisant à l'aide d'une seringue plus ou moins compliquée. On voit donc que la grande innovation transfusionnelle au XIX[e] siècle est l'emploi de la seringue due principalement aux expériences de BICHAT.

Malgré l'emploi de sang homogène on observait de nombreux accidents dûs au manque d'asepsie, aux coagulats qui ne manquaient pas de se produire, à l'introduction d'air dans les veines et surtout à l'ignorance des groupes sanguins. On en arrive alors à préconiser l'injection de sang sous la peau ou dans le péritoine (KARST et PONFICK qui sont les précurseurs de l'hémothérapie).

Puis la transfusion sanguine subit un nouveau déclin, à la suite de la découverte du sérum physiologique de HAYEM en 1878, qui paraissait pouvoir suppléer le sang dans tous les cas et était en outre, beaucoup plus inoffensif que ce dernier.

L'opinion générale au milieu du XIX^e^ siècle se ralliait à celle de GUÉRIN qui disait en 1853 : « La transfusion, jusqu'ici, doit être regardée comme une opération beaucoup plus dangereuse qu'utile ».

On arrive enfin à la période moderne de la transfusion qui est caractérisée surtout par trois découvertes fondamentales :

1°) L'application en clinique du citrate de soude comme anticoagulant, déjà utilisé depuis quelque temps en physiologie. Trois auteurs indépendamment les uns des autres, pratiquèrent des injections de sang citraté. Ce furent HUSTIN et AGOTE en 1914, et LEVISOHN en 1915. En France, en 1917, HEDON et JEANBRAU employèrent cette méthode chez des blessés de guerre, sans avoir pû prendre connaissance des travaux de leurs confrères.

2°) La découverte de l'incompatibilité sanguine, montrant l'agglutination des globules du donneur par le sérum du receveur. Ce phénomène a surtout été étudié par LANDSTEINER en 1900. En 1910, DECASTELLO, JANSKI et MOSS définirent les différents groupes sanguins.

3°) La réalisation d'un appareillage pratique, permettant d'injecter le sang sans anti-coagulant. Nous reviendrons d'ailleurs sur ce sujet au cours de l'étude de la transfusion directe de bras à bras, telle qu'elle est pratiquée actuellement.

L'utilisation du sang citraté durant la guerre 1914-1918, bien qu'avec un appareillage plutôt rudimentaire, donna de très bons résultats. Les chirurgiens appliquèrent alors cette technique dans la pratique civile. Les indications se multiplièrent et JEANBRAU en fit un rapport au Congrès de Chirurgie en 1923.

Les demandes de transfusion étant de plus en plus nombreuses, surtout dans les grandes villes, comme

Paris, on s'aperçut bientôt de la nécessité de créer des centres de transfusion.

La France fut la première à reconnaître ce besoin, et créa le Centre National de Transfusion Sanguine à l'Hôpital Saint-Antoine à Paris. Ce Centre, qui est encore dirigé par son fondateur, le Docteur A. TZANCK, date de 1928.

Nous allons en faire une brève étude.

CENTRE NATIONAL DE TRANSFUSION
HOPITAL ST ANTOINE

Son but principal consiste à recruter des donneurs volontaires rétribués dont les examens sérologiques et hématologiques sont pratiqués régulièrement. Il assure également la formation d'un corps de transfuseurs spécialisés.

La permanence de jour et de nuit centralise les appels de transfusion de tous les hôpitaux civils de Paris et de banlieue, ainsi que d'un certain nombre de cliniques privées. Chaque demande est accompagnée de son degré d'urgence. On envoie alors à l'hôpital indiqué un transfuseur de garde accompagné d'un donneur.

Ce Centre assure environ 70 à 80 transfusions par jour, dont la majorité sont des transfusions directes.

On s'y occupe aussi de la fabrication de sérums-test, sang conservé et plasma liquide. Nous reviendrons plus en détail sur cette fabrication en étudiant le Centre militaire. On y poursuit également d'actives recherches sur les nouveaux facteurs sanguins, notamment le facteur R. h. ainsi que sur la prothrombine.

Chaque incident au cours de transfusion, fait l'objet d'un rapport écrit du transfuseur, et une réunion mensuelle groupe ceux-ci autour du Chef de Service assisté de ses chefs de laboratoire, afin que les premiers puissent être tenus au courant de toutes les découvertes récentes faites au centre ou ailleurs, ce qui permet également aux seconds de garder le contact avec la pratique transfusionnelle.

TRANSFUSION DIRECTE DE BRAS A BRAS

Au cours de notre pratique de transfuseur, il nous a été donné d'apprécier les avantages et les inconvénients, non seulement de la transfusion directe, mais encore des différents appareils nécessaires pour la pratiquer.

Appareillage.

Actuellement, nous avons, en France, quatre appareils à transfusion, pratiques, d'utilisation courante, tout au moins pour trois d'entre eux. Nous allons les décrire rapidement ici. Leur principe commun est la lutte de vitesse avec la coagulation sanguine.

La seringue de Jube, qui existe sous deux capacités de 5 et 10 cc. Seringue aspirante et foulante en verre, sous armature métallique, comportant à la partie médiane deux ajutages horizontaux diamétralement opposés. Le piston métallique comporte un canal latéral qui peut faire communiquer, suivant la position du piston : l'aiguille du donneur avec le corps de la seringue (le piston masquant à ce moment l'orifice du receveur, le sang de ce dernier ne peut être aspiré). La seringue remplie, faire effectuer un demi-tour au piston, ce qui amène sa rainure en regard de l'orifice du receveur, le sang ne pouvant passer que par cette voie.

Nous avons personnellement toujours été satisfait de l'emploi de cet appareil, qui associe à ses facilités de nettoyage et de maniement, une grande souplesse de transfusion et répondant pratiquement à tous les cas pouvant se présenter. Nous avons pratiqué, entre autres, avec cet instrument une transfusion directe de 800 cc. dans la veine jugulaire d'un malade ayant beaucoup saigné et cela sans la moindre difficulté dûe à la coagulation.

Le Distributeur de TZANCK, se compose d'une seringue en verre à armature métallique de 10 cc. montée sur un distributeur à trois voies. Deux de ces trois tubulures sont en relation : l'une avec le donneur, l'autre avec le receveur, la troisième, médiane, pouvant être obturée par un robinet, permettant en cours de transfusion, l'injection de sérum ou la purge de l'air pouvant être contenue dans la seringue. Il suffit d'imprimer un mouvement de translation pour permettre l'aspiration du sang, côté donneur, et ensuite, l'injection, côté receveur.

Avec ces deux appareils, il suffit, pour connaitre la quantité transfusée, de compter le nombre de coups de piston donnés. On en déduit rapidement la quantité injectée. Il est parfois préférable dans les deux cas, surtout avec les donneurs possédant un temps de coagulation assez bref, de rincer l'appareil avant la transfusion avec une solution stérile de citrate de soude à 10 %.

En ce qui concerne la préférence à donner à l'un des deux, il reste certain que le meilleur est celui dont on a l'habitude de se servir.

L'appareil de HENRY *et* JOUVELET, se compose essentiellement d'une cuve métallique au centre de laquelle est monté un axe. Sur cet axe se trouve un galet excentré de telle sorte qu'il puisse comprimer, contre la paroi de la cuve, au cours de son mouvement de rotation, un

tube de caoutchouc calibré, créant ainsi une aspiration en amont (côté donneur) et une pression en aval (receveur). Le calibre du tube est calculé pour que chaque tour de manivelle corresponde à 1 cc. de sang. Un compte-tours est monté sur l'appareil, de même que des régleurs de pression sur le tube. Les avantages de cet appareil sont :

1°) de ne pouvoir inverser accidentellement le sens de la transfusion, la manivelle ne pouvant tourner que dans le sens désiré.

2°) une grande facilité de nettoyage et de stérilisation (seule le tube et les aiguilles sont en contact avec le sang).

Cet appareil peut être utilisé facilement par des praticiens n'ayant pas une grande habitude des transfusions directes.

Le cœur artificiel de BÉCART, qui, possédant un peu le même principe que celui de l'appareil d'HENRY et JOUVELET, imprime au sang une pulsation comparable à la pulsation cardiaque, alors que dans l'appareil précédent le courant sanguin est continu. Cet appareil est assez peu utilisé, car il semble que l'injection rythmique de sang, dans une veine où le courant sera aussitôt uniformisé, n'offre pas de grands avantages.

Il sera préférable, pour ces deux derniers appareils, avant la transfusion, d'y faire circuler un peu d'huile de paraffine stérilisée, afin de retarder la coagulation.

VOIES D'ACCÈS.

Décrivons maintenant rapidement les différentes voies permettant la transfusion.

L'idéal est évidemment l'injection dans les veines médianes basilique ou céphalique au pli du coude. Parfois cependant, cette ponction est impossible, ce qui est

rare surtout chez l'adulte. A défaut on trouve parfois des veines du poignet ou des veines dorsales de la main qui permettent l'injection. Si elle s'avère difficile, il nous reste alors les veines saphènes internes ou externes au niveau des malléoles, puis la veine jugulaire externe, douloureuse chez l'adulte, mais très pratique chez l'enfant.

Enfin une excellente voie d'accès surtout chez l'adulte, et qui parait un peu méconnue, est la veine fémorale au niveau de l'arcade crurale (surtout dans les grands collapsus). Nous citerons également le sinus longitudinal chez le nourrisson que l'on obtient en ponctionnant dans l'angle postérieur de la fontanelle antérieure. Certains auteurs ont même préconisé l'injection dans la mœlle osseuse, sternale chez l'adulte, ou tibiale chez l'enfant; mais l'injection doit être très lente donc faite de préférence avec du sang conservé ou du plasma. Cette voie d'accès est douloureuse, non pas tant par la ponction, mais par l'injection même. Cependant, elle rend de grands services par exemple dans le cas d'un brûlé de grande surface.

Nous allons maintenant étudier les avantages et les inconvénients du principe de la transfusion directe.

Avantages.

Ils sont importants. Nous ne citerons que quelques cas que nous avons été amenés à traiter. Lors d'une grande hémorragie, et surtout si le blessé saigne encore, il est indispensable de transfuser une quantité importante de sang, rapidement, et ce, avec des donneurs entraînés. Il nous est arrivé de faire passer 500 cc. en moins de 5 minutes. Dans ces cas là, il s'agit de véritables résurrections.

Ainsi, il nous a été donné de transfuser une nuit, à l'hôpital Tenon, à Paris, un légionnaire blessé d'un coup de couteau ayant lésé l'artère axillaire gauche. Ce blessé opéré, hémostase faite, étant exangue. A notre arrivée, le pouls n'était plus perceptible et la respiration était superficielle. Ce blessé était incontestablement agonisant. Une transfusion rapide de 500 cc. en 4 minutes, dans la veine fémorale, de sang frais, suivie d'un litre de sérum par la même voie, lui rendirent à la fois son tonus cardio-vasculaire et sa conscience. Nous pratiquâmes ensuite l'injection d'un litre de sang conservé et le blessé sortit de l'hôpital, guéri, 6 jours après.

Un autre exemple aussi frappant fut celui d'une jeune fille d'une vingtaine d'années, à l'hôpital Saint-Antoine, qui, deux heures après une amygdalectomie, eut une hémorragie fort abondante (deux cuvettes de sang d'après l'infirmière de service) et ceci en quelques minutes. Pouls incomptable à l'arrivée, devenu complètement imperceptible au moment de la ponction veineuse. 400 gr. de sang frais, suivis de 500 gr. de sang conservé, l'hémostase ayant été faite par pince, réanimèrent cette malade.

Dans la thérapeutique médicale, où l'on demande au sang des éléments qui résistent mal à la conservation, et où l'état du malade le rend plus susceptible de faire des réactions que les hémorragiques chirurgicaux, il est incontestable que le sang frais constitue la thérapeutique idéale.

Inconvénients.

Certains anémiés supportent mal des transfusions rapides. Or, il est difficile parfois de transfuser lentement et il est impossible d'établir un goutte-à-goutte avec du sang frais non citraté. Cette technique est réservée au sang citraté conservé, à moins de pratiquer le

prélèvement du sang d'un donneur dans une bouteille à conservation et d'injecter immédiatement le contenu de ce flacon en goutte-à-goutte au malade qui reçoit ainsi du sang frais. Cette technique donne de bons résultats.

L'utilisation de la transfusion directe de sang frais présente d'autres inconvénients; qui seront, au contraire, portés ultérieurement à l'actif du sang conservé, à savoir :

— La difficulté en cas d'urgence d'obtenir rapidement un transfuseur expérimenté et outillé et un donneur.

— L'impossibilité d'opérer des transfusions directes assez lentes pour ne pas choquer le malade.

— L'absence de filtration du sang, qui forme presque obligatoirement, quelques petits coagulats au niveau des aspérités des tubulures et embouts.

SANG CONSERVÉ

Le centre militaire de transfusion durant les campagnes d'Alsace et d'Allemagne était installé dans les locaux du Centre National Civil à l'hôpital Saint-Antoine. On y effectuait les prélèvements de sang de donneurs bénévoles afin de fournir du sang conservé et du plasma à la Première Armée Française.

Cette récolte de sang se faisait, soit à l'hôpital Saint-Antoine même, soit dans les collectivités (Centres de Défense Passive, Usines, etc...) grâce à des « Equipes Mobiles » de groupage et de prélèvement.

Comme nous l'avons vu précédemment, il était impossible d'utiliser du sang frais aux Armées. C'est là la raison pour laquelle la « fabrication » du sang conservé pris une telle extension durant l'année 1944-1945. La seule Première Armée Française, pendant la période allant du 30 septembre 1944 au 20 mai 1945 utilisa 14.000 litres de sang conservé et 7.000 litres de plasma. On admettait que pour 100 blessés, il fallait 40 litres de sang le premier jour.

Nous verrons plus loin en détail les techniques relatives au sang conservé. D'ores et déjà nous pouvons donner les arguments en faveur de la transfusion indirecte qu'elle soit faite à l'aide de sang frais ou de sang conservé, bien que plus facile à réaliser avec ce dernier.

Elle réalise tout d'abord une solution de facilité pour le praticien. Il n'a besoin pour installer un flacon de sang conservé, que de savoir poser un sérum intra-vei-

neux; il n'est obligé de pratiquer qu'une seule ponction veineuse au lieu de deux. L'appareillage de transfusion est inutile; tout le matériel est fourni, stérilisé avec le flacon.

Un deuxième avantage, beaucoup plus important, est de pouvoir faire l'injection en goutte-à-goutte. Cette technique est mieux tolérée par le malade, en général, que la transfusion directe où l'on doit en principe lutter de vitesse contre la coagulation, ceci tout au moins dans le cas de transfusions de quantités importantes.

De plus, le sang est filtré ce qui interdit le passage d'une multitude de petits caillots qui sont inévitables dans les transfusions directes et qui peuvent amener dans certains cas des accidents de gravité imprévisible.

Dans le cas d'une grande hémorragie, ou d'un choc important, il est beaucoup plus aisé d'injecter le contenu de plusieurs bouteilles de sang que de se préoccuper de rechercher plusieurs donneurs directs, car ces derniers ne peuvent malgré tout donner qu'une quantité limitée.

Enfin, la conservation du sang s'est avérée indispensable, parce qu'elle permet facilement aux médecins et chirurgiens, d'avoir à portée de la main, à toute heure, et surtout en tous lieux, un sang prêt à être injecté en quelques minutes. D'où la nécessité indiscutable d'avoir un stock de sang conservé dans tous les hôpitaux et cliniques pour pouvoir parer aux hémorragies urgentes.

Le transport de ce sang est facile, ne nécessitant que quelques précautions, et, approvisionné par un Centre, le transfuseur est dégagé de tout souci de recrutement du donneur et de toute inquiétude sérologique notamment. Il semble bien établi d'ailleurs que la conservation pendant quarante-huit heures à + 4° détruit les tréponèmes pouvant exister dans le sang et que par conséquent la syphilis n'est pas transmissible par le sang conservé. Il reste cependant préférable de prati-

quer un examen sérologique complet du donneur, ne serait-ce que dans l'intérêt de ce dernier, ce qui d'ailleurs est réalisé dans tous les Centres de Transfusion.

Le sang conservé doit être réchauffé avant d'être injecté. Mais il faut prendre garde à ce qu'une infirmière peu expérimentée ne plonge le flacon dans un récipient contenant une eau trop chaude, ce qui a pour effet d'amener une hémolyse partielle ou totale immédiate et d'entraîner des accidents habituellement rénaux (hémoglobinurie).

L'idéal est de réchauffer le sang au bain-marie, l'eau étant à 37°, ou encore de faire passer le tuyau de caoutchouc permettant l'injection, dans une cuvette d'eau maintenue à 40° (température vérifiée au thermomètre). L'injection de sang froid (à + 4°) maintes fois réalisée, n'a d'ailleurs pas d'inconvénient majeur, et est certainement préférable à celle d'un sang trop réchauffé.

Au début du fonctionnement du Centre Militaire à Saint-Antoine, le prélèvement du sang était effectué dans des flacons où le vide avait été fait au préalable, mais on s'est rapidement aperçu, que malgré la modération du débit sanguin par une pince de Mohr sur le dispositif, le pourcentage des bouteilles hémolysées était assez considérable. Cette hémolyse semble due à un éclatement des hématies lors de leur arrivée brutale dans un flacon à pression négative. Si ce vide avait pour but d'éviter le contact du sang avec l'air, il est préférable alors de remplir complètement la bouteille.

Avant l'utilisation, le médecin doit pouvoir apprécier la qualité du produit qu'il emploie. L'aspect du sang est plus important que la date de son prélèvement. La bouteille de sang se présentera au repos en trois couches :

— la première : de globules rouges, remplissant environ la moitié inférieure de la bouteille,

— au-dessus, le mince « tapis » blanchâtre de globules blancs et de plaquettes,

— enfin, la troisième couche de plasma limpide citrin, sans hémolyse.

C'est l'intégrité de cette fraction surnageante qui constitue le critère macroscopique de la qualité du sang conservé.

Le sang rendu incoagulable par le citrate de soude, subit différentes transformations que l'on peut classer en deux groupes distincts.

— *Transformations chimiques :*

1) le pH sanguin tend à devenir alcalin;
2) le glucose disparaît en quelques heures;
3) le potassium quitte les hématies pour le plasma dès le troisième jour;
4) la prothrombine diminue rapidement ainsi que l'activité de l'alexine.

— *Transformations des éléments figurés :*

1) les leucocytes s'autolysent au bout de quelques heures;
2) les plaquettes diminuent rapidement;
3) le globule rouge, lui, résiste longtemps.

Il va présenter une perméabilité de plus en plus anormale et finira après quelques transformations par être détruit : phénomène de l'hémolyse.

Effectivement les globules rouges gonflant avec le temps, leur résistance diminue en fonction de l'âge du sang. Modifications qui ont pour conséquence une survie des hématies dans l'organisme d'autant plus brève que le sang sera conservé plus longtemps.

En France, on prend comme durée limite de conservation une période de douze jours. Pour une utilisation médicale il est souvent préférable d'employer le sang du premier au troisième jour. Dans une indication chirurgicale, il doit être utilisé avant le douzième jour, mais en cas de nécessité absolue il « *peut* » surtout s'il est dilué selon la technique du Professeur BINET, être employé jusqu'au trentième jour.

En pratique, le sang qui n'a pas de succédané possible pour compenser la perte des hématies dans les hémorragies, reste un bon médicament pour rétablir le volume sanguin dans le choc traumatique.

Les indications médicales, dont les résultats sont d'ailleurs moins spectaculaires, font appel à des propriétés différentes, stimulation de défense de l'organisme contre l'infection surtout, activation d'une coagulation troublée...

SANG DILUÉ

L'utilisation du sang dilué a été préconisée par le Professeur Léon BINET.

La dilution est faite au quart.

Le diluant peut être une solution artificielle telle que celle de NORMET :

Citrate de soude	22 gr.
Citrate de calcium	6,50
Citrate de magnésium	4,50
Citrate de fer	1
Citrate de manganèse	0,20
Eau	1.000

De préférence cependant on utilisera la solution hyposulfitée de BINET-STRUMZA dont la composition est la suivante :

Bicarbonate de soude	1,50 gr.
Hyposulfite de soude	4
Chlorure de sodium	8
Eau	1.000

Ce sang dilué, tout en permettant de remplacer la masse sanguine rapidement, n'apporte qu'assez peu d'éléments pouvant déterminer un choc sur un malade souvent épuisé, d'autant plus que l'hyposulfite de soude a personnellement une action antichoc prononcée. Le bicarbonate de soude est lui aussi très opportun, en corrigeant l'acidose habituelle aux blessés choqués.

Un autre avantage de cette dilution, particulièrement apprécié dans les cas d'urgence extrême est de permettre l'utilisation d'un sang conservé qui, sans elle, serait toxique, sans danger de choc transfusionnel.

Durant la campagne 1944-1945, de nombreux Transfuseurs-Réanimateurs n'ayant à leur disposition qu'un sang conservé périmé, alors que des blessés d'une attaque imprévue, réclamaient des soins urgents, l'ont utilisé avec succès et sans aucun incident en le diluant au quart avec la solution hyposulfitée de BINET-STRUMZA.

On conçoit l'énorme progrès réalisé par cette technique, surtout en temps de guerre, où les stocks de sang conservé ne peuvent pas toujours être renouvelés de façon satisfaisante.

PLASMA LIQUIDE

Il apparut cependant que le sang conservé, malgré ses grands avantages, est frappé d'un inconvénient majeur, en ce sens que sa conservation est limitée (délai de douze jours adopté en France, de vingt-cinq jours pour certains auteurs américains), et nécessite une installation matérielle particulière permettant d'obtenir une température constante à + 4°.

Ces difficultés provenant des éléments figurés, on a pensé à n'utiliser que le plasma sanguin. Nous étudierons plus loin, au cours d'un autre chapitre, la préparation de ce plasma.

Mais pourquoi a-t-on été amené à utiliser le plasma plutôt que le sérum sanguin ? Ce dernier présentait l'avantage d'être biologiquement pur, de ne contenir aucune substance étrangère, comme l'anti-coagulant du plasma, d'être plus albumineux que ce dernier, qui est obligatoirement dilué et d'être débarrassé du fibrinogène, corps particulièrement instable. De plus la préparation de la récolte en était plus facile puisqu'il suffisait d'avoir à sa disposition des bouteilles stériles sans solution anti-coagulante.

Mais pour des raisons de rendement et d'économie, le plasma lui fut préféré. En effet, le sang citraté, non utilisé par les « banques de sang » pour les transfusions « rouges » était partiellement récupéré par extraction du plasma. Le transport du sang citraté est aisé,

alors que la récolte du sérum est incompatible avec un déplacement des bocaux durant la formation du caillot, et on retire 15 % de plasma de plus que de sérum à partir d'une quantité donnée de sang.

Par ailleurs et même aujourd'hui, tout plaide en faveur du maintien de cette formule, car du sang citraté, peuvent être extraits par fragmentation, ces produits précieux que sont : le fibrinogène et la thrombrine; on peut envisager d'en extraire les plaquettes et les leucocytes; les hématies elles-mêmes peuvent être utilisées sous forme isolée et concentrée, alors que la formation du caillot, représente la perte de tous ces éléments.

— Nous allons étudier maintenant les qualités et les applications de ce plasma.

Tout d'abord et contrairement au sang conservé, le plasma liquide peut être conservé facilement à la température ordinaire de 18° pendant une durée de six mois à un an. Nous voyons donc immédiatement les facilités de transport et de stockage qui en résultent.

Bien plus, si l'on utilise le plasma desséché, que l'on tend à employer de plus en plus, la conservation paraît illimitée à la température ordinaire.

Mais les propriétés de ce plasma ne sont pas les mêmes que celles du sang conservé, et il ne peut donc être considéré comme un remplaçant idéal de ce dernier. C'est en fait un produit thérapeutique différent qui répond à des indications aujourd'hui bien précisées.

En effet l'indication majeure du plasma humain est le rétablissement de la masse sanguine circulante dans le traitement du choc traumatique, et notamment dans celui des grands brûlés.

Nous rappelons brièvement les éléments cliniques essentiels de ce syndrome de choc, en prenant l'exemple des grands brûlés.

Quelques heures après l'accident apparaissent des symptômes de choc caractéristiques : chute brutale de la tension artérielle, extrémités froides, sueurs profuses, et du point de vue sanguin, une polyglobulie intense qui passe de 5 à 8 et même à 11 millions de globules rouges au mm3. Cette hémoconcentration s'explique par la transsudation intense du plasma, au niveau des brûlures : l'exhémie. Il faut donc de toute nécessité remplacer ce liquide transsudé. Mais si l'on injecte du sérum physiologique, il transsude plus rapidement encore, à cause de son faible pouvoir osmotique. L'injection de sang frais ou conservé, n'est pas logique puisque l'organisme ne présente aucun déficit en globules rouges.

On est amené tout naturellement à remplacer ce plasma perdu par du plasma. On l'injecte à de fortes doses : 3 litres, 5 litres pendant les vingt-quatre premières heures. On obtient ainsi des succès, autrefois inconnus, tels que la guérison des brûlés à 60 % de la surface du corps, alors que classiquement le pronostic était jugé fatal au-dessus de 30 %.

Si nous voulons généraliser, un choc, quelle que soit son étiologie (brûlures « crush injury », traumatisme) relève toujours de la même pathogénie : la réduction du volume du sang circulant. Cette réduction est effective, expliquée par une exhémie en relation avec l'hyperperméabilité capillaire, que l'on sait aujourd'hui être localisée au voisinage des tissus lésés et non pas généralisée comme on le croyait autrefois.

Bien plus, on sait, à la suite notamment des traités des auteurs américains (TAGNON, TAYLOR, LEVINSOHN...) qu'il existe dans certains territoires viscéraux, une vasoconstriction considérable — dans le domaine rénal notamment, où les méthodes de « clearence » ont permis de la révéler — et qui explique sans doute, sinon les symptômes du choc lui-même, du moins ses séquelles dont on a tendance actuellement à rapprocher la maladie post-opératoire.

Les injections de plasma corrigent parfaitement le trouble circulatoire — trouble où le cœur lui-même ne participera que secondairement — à condition qu'elles soient pratiquées avant la phase irréversible.

Indépendamment de son action de masse, le plasma a l'avantage d'augmenter le taux de la protéinémie· l'hypoprotéinémie n'appartient pas seulement au choc traumatique; elle est présente dans maintes affections médicales, néphroses, cirrhoses... qui bénéficieront évidemment de la même thérapeutique.

Les indications du plasma sont donc en principe bien différentes de celles du sang, à qui l'on demande surtout la correction du déficit globulaire. Toutefois chez un blessé dont l'hémostase est réalisée, en l'absence de sang complet, on peut avoir avantage à injecter du plasma qui mobilisera les globules retenus dans les réservoirs de la circulation de retour. Il s'agit là seulement d'un traitement d'urgence.

PLASMA SEC ANGLO-SAXON

Pendant les différentes campagnes de cette dernière guerre, dans le monde entier, les Anglo-Saxons, à partir de 1941, utilisèrent le plasma sous une forme nouvelle, desséché.

Ses indications sont rigoureusement les mêmes que celles du plasma liquide. Le plasma sec est dissous immédiatement avant son emploi.

Sa présentation est étudiée dans les moindres détails. Il est livré en flacons de 250 cc. ou 500 cc.

Dans un cartonnage se trouvent deux boites cylindriques, soudées et étanches. L'ouverture est assurée par une clé fixée sur la boite. Dans une des deux boites se trouve le flacon de plasma sec, accompagné du dispositif de caoutchouc avec filtre, et d'une prise d'air, les aiguilles étant protégées par des tubes en verre. La seconde boite contient le flacon d'eau distillée apyrogène et l'aiguille à injection ainsi qu'une aiguille à deux pointes. Tout ce matériel est livré stérile.

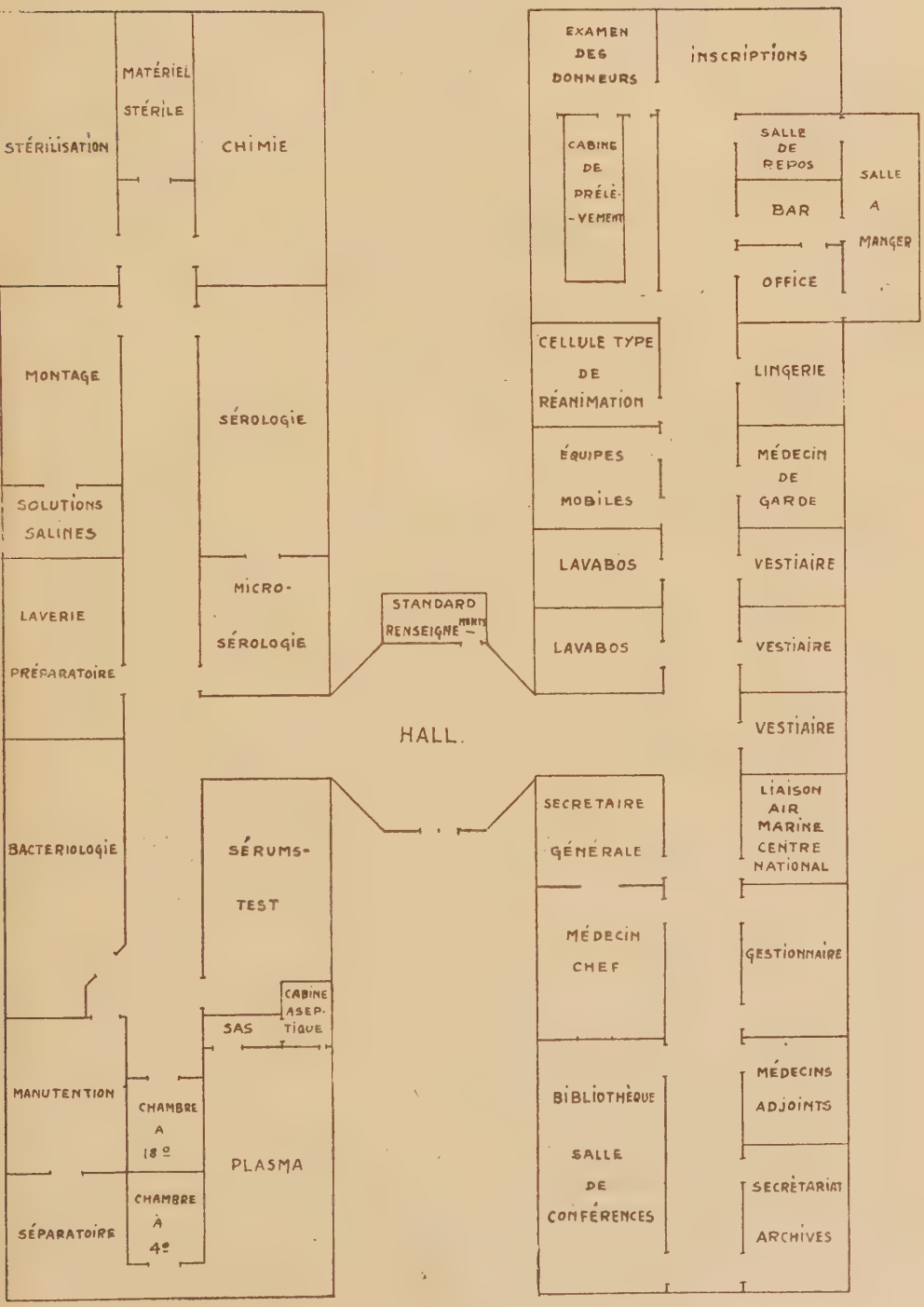
La conservation est favorisée par le vide qui règne dans le flacon de plasma et dans la boite qui contient les tubulures de distribution.

Il suffit de transvaser, à l'aider de l'aiguille double, l'eau dans le flacon de plasma où le vide facilite l'aspiration. La dissolution est très rapide : une à deux minutes en agitant le flacon. L'injection ne présente aucune difficulté, se prépare et s'effectue comme celle du plasma liquide.

L'étanchéité des boites permet le transport et l'usage de ce plasma en n'importe quelles conditions. Un autre avantage, qui n'est pas négligeable, est que la conservation de ce plasma semble illimitée quelles que soient les conditions de transport, de stockage et de climat.

Nous étudierons plus loin la fabrication de ce plasma telle qu'elle est réalisée au Service Central de Transfusion-Réanimation de l'Armée, et dont la présentation ne le cède en rien à la présentation américaine.

PLAN GENERAL DU S. C. T. R. A.



SERVICE CENTRAL DE TRANSFUSION REANIMATION DE L'ARMEE

GENERALITES

Les exigences actuelles de la production des produits biologiques — sang conservé, plasma liquide ou sec — nécessitent des centres conçus spécialement en vue de cette production et équipés d'une façon industrielle, étant donné l'extension progressive des techniques de transfusion.

En effet, les résultats obtenus pendant cette dernière guerre, ont prouvé l'efficacité de ce traitement, qui sans être nouveau, n'avait pas encore été appliqué avec une telle ampleur dans tous les pays.

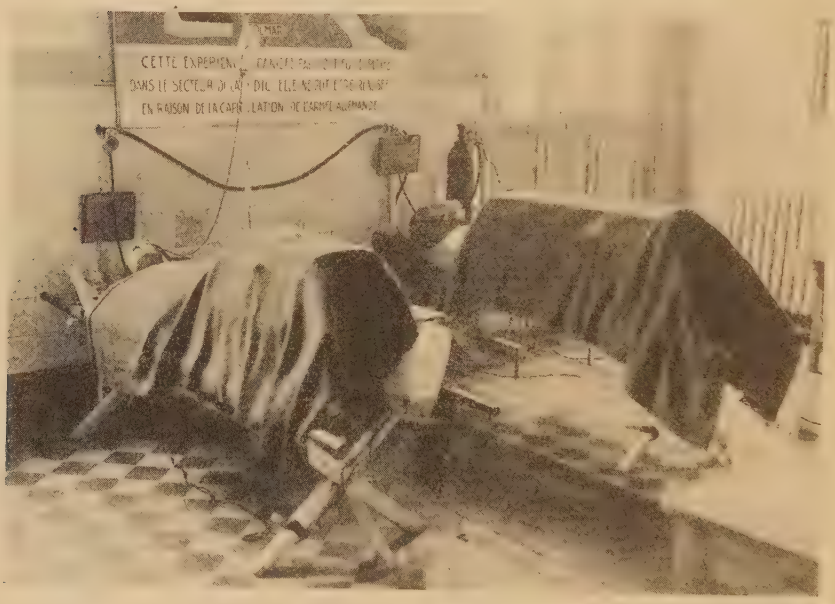
Ces résultats ont amené une généralisation de l'emploi du sang et du plasma, qui pratiquement, tout en n'étant encore utilisé en France que dans les grandes villes, ne tardera pas lorsque les conditions matérielles le permettront, à gagner la pratique rurale.

Les demandes ne pourront aller qu'en croissant.

C'est dans le but de les satisfaire qu'a été créé le S. C. T. R. A. qui, tout en fournissant l'Armée, pourra servir de modèle lors de la création de Centres du même type qui devraient exister dans chaque grande région.

La nécessité d'obtenir des produits de qualité se heurte à de grandes difficultés dans la réalisation des techniques de fabrication.

Ce centre est composé essentiellement de deux pavillons parallèles, reliés entre eux par un hall d'entrée contenant le standard téléphonique. Le pavillon de droite est réservé pour une part à l'administration, et pour l'autre au prélèvement du sang. Le pavillon de gauche ne contient que les différents laboratoires et les chambres de conservation.



Cellule type de réanimation

Nous étudierons successivement ces différents services.

— Le Médecin Lieutenant-Colonel JULLIARD était tout naturellement désigné pour la réalisation du S. C. T. R. A., puisque dès le débarquement allié en Afrique du Nord, il avait entrepris à Fez la création d'un centre de transfusion destiné à fournir en sang conservé les formations hospitalières du Protectorat, et surtout

le plasma aux Unités Françaises combattant en Italie, puis en France.

C'est dans ce centre que fut installée pour la première fois la cabine de prélèvement, conçue, par le Médecin Lieutenant-Colonel JULLIARD, pour la séparation des donneurs et du personnel médical qui pratique alors les prises de sang dans des conditions optima d'asepsie.

Nous en verrons le principe au cours de l'étude du S. C. T. R. A. puisqu'aussi bien ce dernier a bénéficié largement de la première expérience réalisée à Fez.

ADMINISTRATION

L'administration d'un centre comme celui que nous allons étudier ici pose un certain nombre de problèmes.

Tout d'abord, l'organisation intérieure repose sur un Médecin Chef de Service assisté de plusieurs Médecins ayant chacun leur spécialité. L'un Chef du laboratoire des sérums-test, l'autre du laboratoire de sérologie, un Pharmacien s'occupant de la chimie, et un technicien du froid qui dirige la dessiccation du plasma. Un autre Médecin dirige les équipes mobiles et organise l'approvisionnement des différents hôpitaux en sang et en plasma; et enfin un Médecin qui est chargé de la fabrication du plasma et du sang conservé. Un Officier gestionnaire déchargera ce personnel médical des questions purement administratives.

Une vaste bibliothèque, qui sert également de salle de conférence lors des stages de transfusion, permet de tenir à jour un collection complète de toutes les publications et travaux français et étrangers sur les problèmes du sang.

Un service d'archives établira les statistiques des résultats d'application des produits, permettant éventuellement d'y apporter certaines modifications de technique.

Nous citerons un exemple : chaque bouteille de sang ou de plasma est accompagnée d'une fiche qui doit être remplie par le médecin ayant pratiqué l'injection. Sur cette fiche sont notés, les indications cliniques, les modalités de l'injection, la date de cette dernière, le numéro

de la bouteille, et enfin les résultats cliniques et biologiques et les incidents remarqués au cours de la transfusion.

Ces fiches sont classées et présentent un grand intérêt.

D'abord pour le producteur qui peut être amené à éliminer un lot défectueux, ou même à modifier une technique de préparation dont les résultats n'auraient pas donné toute satisfaction.

Elles apportent aussi des renseignements précis sur la conservation des différents produits, et en règlent donc la cadence de fabrication.

Enfin elles prouvent au praticien l'efficacité du produit injecté dans les différentes indications thérapeutiques.

Des organismes de liaison avec le Centre National de Transfusion de Saint-Antoine, ainsi qu'avec les Armées de Terre, de l'Air et de Mer, permettent de conjuguer les efforts de production, d'unifier les techniques, d'organiser les groupages et les prélèvements à effectuer dans certains corps d'Armée. Ce travail incombe aux Equipes Mobiles.

Jusqu'à présent tous les prélèvements sont effectués au centre, par contre les groupages sont fréquemment opérés sur place. Ce travail est assuré par les médecins des équipes mobiles assistés de deux ou trois infirmières spécialisées.

Il est envisagé, lorsque ce centre aura pris l'extension suffisante, de pratiquer certains prélèvements dans les différents corps de troupe, pour éviter le déplacement d'un trop grand nombre de militaires.

Nous verrons par ailleurs, qu'un projet de loi a été déposé en vue d'instaurer un prélèvement de sang de 300 ou 400 gr. pour chaque soldat durant son temps de service actif, ce qui assurerait un approvisionnement important et régulier.

SALLE D'INSCRIPTIONS

Après la détermination de son groupe sanguin, il est remis à chaque donneur une fiche portant son nom et son groupe. Il présente ce bulletin à la Secrétaire chargé de l'inscription, qui lui remet alors, après avoir inscrit ses nom et adresse sur un registre, un flacon portant une étiquette de couleur différente pour chaque groupe et deux tubes.

Un numéro d'ordre porté sur le registre et sur la bouteille ainsi que sur les deux tubes permet toutes vérifications nécessaires et la possibilité de retrouver la trace du donneur, au cas où il aurait, à son insu, une sérologie positive.

Sur la bouteille sont également inscrites la date du prélèvement et la date limite d'utilisation (onze jours plus tard).

Une fois ces formalités accomplies, le donneur pénètre dans la salle d'examen médical. Le médecin, chargé de ce soin, procède alors à un interrogatoire détaillé sur les antécédents, portant principalement sur les accidents vénériens, les vaccinations et injections de sérums, les maladies anergisantes. La tuberculose, l'asthme, les diverses sensibilisations et les ictères sont également recherchés. Un examen cardio-pulmonaire succinct est effectué, auquel on ajoute la prise de la tension artérielle (une tension maxima supérieure à 20 ou inférieure à 10 contre-indique le prélèvement).

A sa sortie de la salle de prélèvement, que nous étudions plus loin, le donneur est conduit dans une salle de repos, où se trouvent quelques lits prévus pour le cas où des tendances lipothymiques nécessiteraient un court repos couché.

En pratique, le donneur est dirigé sur un bar moderne où on lui distribue, avec une collation substantielle, soit du café, soit un peu d'alcool, le tout accompagné de quelques friandises.

La décoration élégante et sobre, l'atmosphère de confort du bar et de la salle de repos, sont des éléments psychologiques particulièrement opportuns devant le geste d'humanité des donneurs.

CABINE DE PRELEVEMENT

Le mot d'ordre à respecter dès le premier geste du prélèvement est « ASEPSIE ». Dès la ponction veineuse tout doit être impeccablement aseptique. Il serait inutile de vouloir obtenir un produit stérile, même en prenant les plus grandes précautions par la suite, si dès le début, on n'a pas pris toutes les précautions nécessaires pour éviter la souillure microbienne.

Cabine de prélèvement

De ce fait, le principe directeur de cette cabine, due au Médecine Lieutenant-Colonel JULLIARD, est la séparation la plus complète possible entre les donneurs et le personnel de prélèvement.

Cette cabine ne sera occupée que par un minimum de personnes. Trois ou quatre suffisent pour assurer le prélèvement de sang de dix sujets simultanément. Chaque prélèvement durant environ quinze minutes, le débit de cette cabine est de quarante donneurs à l'heure.

Chaque volontaire est installé sur une chaise longue confortable, accolée à la paroi extérieure de la cabine. Ici nous devons insister sur le principe de la chaise longue qui évite au maximum la tendance lipothymique du donneur. Deux ou trois infirmières restant en dehors de cette cabine, peuvent surveiller l'état des dix volontaires, et au besoin appeler le médecin qui assure la visite médicale.

La paroi de la cabine en regard de chaque fauteuil est percée d'un vaste orifice, pouvant être complètement ou partiellement obturé par une plaque métallique, glissant transversalement, et par lequel le volontaire passera son bras. Il pourra voir le visage du médecin qui pratique le prélèvement, ce qui a un effet psychologique certain. Mais il lui sera impossible de voir les gestes de ponction, et l'écoulement du sang, ce qui ne pourrait manquer d'agir malencontreusement sur les personnes impressionnables.

A l'intérieur le bras repose sur une gouttière métallique respectant le cubitus valgus physiologique.

De cette façon la cabine est isolée des allées et venues des donneurs vecteurs des germes extérieurs.

Le haut des parois est vitré, laissant toutes facilités au personnel de l'intérieur de communiquer par gestes avec celui de l'extérieur.

Dès ce moment sont assurés les plus grands soins d'asepsie.

Le personnel pénétrant dans la cabine est revêtu d'une blouse et de bottes chirurgicales. Il est de plus ganté ce qui lui permet des lavages fréquents à l'alcool iodé.

Le médecin chargé du prélèvement, après la pose du garrot et le choix de la veine, procède à une antisepsie aussi complète que possible de la peau du pli du coude. L'application large de teinture d'iode est suivie, immédiatement avant la ponction, d'un décapage par l'alcool à 95°. Après avoir alcoolisé et flambé le bouchon de la bouteille, le médecin pique dans le plus large de ses orifices une des deux aiguilles de son dispositif de prélèvement stérile. Il fixe de la même manière, dans un autre orifice, une prise d'air en prenant soin de ne pas mettre en contact les deux aiguilles à l'intérieur du flacon.

Il ponctionne alors franchement et en une seule fois la veine du patient, qui, ne l'oublions pas, est le plus souvent un volontaire. Le sang doit s'écouler presque immédiatement dans la solution de citrate de soude contenue dans la bouteille.

Celle-ci est placée sur un plateau agitateur, mû excentriquement par un moteur électrique. Pendant le remplissage du flacon, le médecin peut aisément procéder à un ou même deux autres prélèvements tout en surveillant celui en cours.

Une fois la bouteille remplie complètement, une pince est posée sur le tube de caoutchouc et l'aiguille du dispositif est retirée de la bouteille ainsi que la prise d'air. On ôte ensuite la pince pour remplir un tube à essai en vue de l'examen sérologique complet et de la réaction de SIMONIN sur le sérum (vérification du groupe). Une ou deux gouttes de sang dans un tube à hémolyse contenant du citrate de soude à 10 % suffiront pour pratiquer une épreuve de BETH-VINCENT.

On aseptise à nouveau le bouchon de la bouteille qui sera flambé et recouvert d'une capsule stérile. Le don-

neur à ce moment est confié aux soins diligents de l'infirmière qui se trouve en dehors de la cabine et qui le conduit à la salle de repos.

Les dispositifs souillés sont immédiatement jetés dans un bac plein d'eau, pour éviter autant que possible la coagulation du sang dans les aiguilles et caoutchoucs en vue d'un nettoyage ultérieur plus facile.

Le matériel complémentaire consiste en quelques aiguilles à plateau pour prises de sang, au cas où, le dispositif bouché au moment du prélèvement du tube de contrôle, on ne puisse le pratiquer qu'après une nouvelle ponction qui sera faite cette fois avec une aiguille de moindre calibre.

Des compresses et des tampons de coton stérile, quelques bandes de gaze, des casiers pour tubes et flacons, des bouteilles de teinture d'iode et d'alcool, des pinces porte-tampons suffisent comme matériel accessoire. Eviter l'encombrement, c'est assurer l'efficacité des gestes du personnel.

L'éclairage de la cabine a fait l'objet de soins particuliers. Comme d'ailleurs dans tous les laboratoires du centre, il est constitué par des tubes luminescents à vapeur de mercure, partiellement recouverts pour ne pas éblouir et éclairant essentiellement la zone de travail où se trouvent alignés les bras des donneurs. Deux tubes luminescents centraux complètent cet éclairage identique à la lumière du jour, ce qui présente des avantages indéniables quand il s'agit d'apprécier les couleurs et de plus évite au maximum la fatigue visuelle.

Enfin les créateurs de ce centre, ont porté leur attention sur l'asepsie de cette cabine dont l'atmosphère est climatisée par un air conditionné circulant sous une légère surpression. Cet air est au préalable filtré et chauffé sur des résistances électriques à 180°, ultérieu-

rement refroidi et doté d'un certain degré hygrométrique. La vérification périodique de la stérilité de cet air est effectuée par le laboratoire de bactériologie.

Il est nécessaire d'avoir une légère surpression de façon que l'air extérieur ne pénètre pas à l'ouverture de la porte de la cabine, et surtout par les orifices où doivent nécessairement passer les bras des donneurs.

La climatisation est indispensable, car, en des périodes chaudes, la température de cette cabine ne tarderait pas à s'élever de façon désagréable (becs bunsen...).

Nous verrons d'ailleurs plus loin, que les résultats, quant à l'asepsie du prélèvement sont parfaitement satisfaisants, surtout grâce aux soins qu'apporte à cette technique le personnel qui y est affecté.

Ainsi nous pensons qu'a été réalisé dans ce Centre. une cabine qui, entre autres avantages, présente toute sécurité d'asepsie désirable.

L'ÉLIMINATION DES COMPOSÉS PYROGENES

La fabrication des solutions destinées à l'injection intra-veineuse est aujourd'hui dominée par le problème des « Composés pyrogènes ».

C'est BILLROTH qui, en 1865, a le premier été frappé des réactions fébriles qui affectaient certains malades soumis à un traitement par piqûres. Il souligne que dans la plupart des cas, les produits chimiques injectés sont en cause, mais il ajoute que ceci n'exclut nullement la possibilité de l'existence dans les solvants de substances étrangères pouvant créer un état hyperthermique complexe.

Vers 1894, SANARELLI a étudié les propriétés de la toxine typhique avec beaucoup de soins. Il arriva à démontrer : « Que la substance toxique se trouve renfermée dans le corps des microbes et qu'elle en est extraite lentement par le liquide alcalin dans lequel ils sont à macérer ».

En 1911, HART et PENFOLD trouvent que l'injection d'eau salée peut amener des accidents, et que l'eau distillée stérile conservée en ampoules scellées peut être toxique.

En 1922, SIEBERT et MENDEL ont prouvé que l'eau distillée ordinaire de laboratoire contenant en dissolution diverses substances courantes injectées par voie intra-veineuse au lapin, amenait une élévation de sa

température. Par contre, ce fait ne se produisait pas avec le l'eau distillée fraîche provenant d'un appareil complètement en verre.

Le nom de « Pyrogènes » a été donné à ces substances par SIEBERT en 1923.

Beaucoup d'auteurs pensent que les produits pyrogènes ne sont simplement que des glucides et on espère même prouver que « antigènes » et « pyrogènes » sont des entités chimiques voisines.

Récemment toutefois on a pensé que les pyrogènes ne seraient pas des glucides simples mais bien des glucosides dont le groupement non sucré pourrait être de nature protidique.

Nous allons maintenant étudier succinctement les tests biologiques qui permettent de déceler la présence de composés pyrogènes dans une solution.

Tout d'abord nous rappellerons la définition de la « dose pyrogénique minimale » telle qu'elle a été donnée par CO TUI, HOPE et leurs collaborateurs : « C'est la quantité minima par kgr. d'animal expérimental (lapin) qui, administrée par voie intra-veineuse, provoquera une élévation de température de 0,5° à 0,6° C. au cours des quatre heures qui suivent le traitement ».

Les tests biologiques sont actuellement les seuls utilisables avec certitude. A ce sujet Cecily CHAPMANN affirme en 1942 que l'étude de la leucopénie survenant quarante-cinq minutes après l'injection chez le lapin est beaucoup plus importante que l'élévation de sa température, car cette dernière peut être modifiée par les manipulations subies par l'animal.

D'autre part, YOUNG et RICE préfèrent s'attacher, chez le chien, à l'étude de l'hyperleucocytose tardive, se produisant de trois à six heures après l'injection et amenant une augmentation de 50 % des globules blancs comparativement à la numération témoin.

Si nous nous en tenons uniquement à l'élévation de la température chez l'animal, comme test, nous remarquons que le lapin servira surtout pour prouver une absence de composés pyrogènes, car son système thermo-régulateur est instable, tandis que chez le chien au contraire, le système thermo-régulateur étant stable, on pourra mettre en évidence la présence de composés pyrogènes dans les solutions testées.

Nous remarquerons aussi que le lapin est trois fois moins sensible et le chien six fois moins que l'homme, chez qui une injection de composés pyrogènes amène une hyperthermie, des frissons, des nausées, vomissements et hypoleucocytose.

De plus les pyrogènes ne semblent pas avoir de propriétés antigènes. Les animaux de laboratoire peuvent être utilisés pour plusieurs tests, ils ne sont pas sensibilisés.

Il importait particulièrement au S. C. T. R. A. de résoudre ce problème de l'élimination des pyrogènes, puisque tous ses produits sont destinés à l'injection intra-veineuse. C'est surtout sur les solutions citratées et sur l'eau distillée qu'ont porté les efforts du centre.

Nous allons étudier rapidement les techniques adoptées ici. L'eau distillée lorsqu'elle est fraîche, présente toutes garanties à ce sujet. Elle doit être utilisée dans les deux heures après sa distillation et de préférence cette opération doit avoir lieu dans un appareil entièrement en verre neutre. On peut conserver cette eau distillée avec ses mêmes qualités, à la condition expresse de la stériliser moins de deux heures après sa fabrication.

Outre cela les efforts de purification devront porter principalement sur les solutions salines (en ce qui nous concerne : solution de citrate de soude, par exemple, utilisée comme solution anticoagulante).

Le principe consiste à filtrer par adsorption ces solutions à travers des filtres d'amiante comprimée. Cette méthode échoue, quand il s'agit de suspensions colloïdales telles que sérums ou plasma, à moins de prendre la précaution préalable d'alcaliniser le produit, comme nous le verrons d'ailleurs plus loin.

Il faudra ensuite interposer entre le filtre d'amiante et le flacon récepteur, un « éliminateur de fibrilles », d'aloxite, filtre composé d'oxyde d'aluminium, destiné à retenir les fibrilles extrêmement ténues provenant des plaques d'amiante.

Nous verrons d'autre part que de très grandes précautions à ce sujet ont été prises au Service de Transfusion, aussi bien à la laverie, pour le nettoyage de tout le matériel, qu'au laboratoire de Chimie où l'on fabrique les diverses solutions de citrate de soude (très pyrogénique par lui-même), destinées à la conservation du sang ou à la préparation du plasma.

Ce point est fort important, car on ne peut se permettre de provoquer une réaction thermique à un malade déjà affaibli, en lui injectant un produit pyrogène.

En résumé, il semble que les composés pyrogènes sont dus à des produits de décomposition des bactéries, ou même aux cadavres de ces bactéries.

Il est donc indispensable que le plus grand soin soit apporté dans la préparation des différents produits fabriqués dans un Centre moderne de Transfusion.

LA LAVERIE

Un des éléments essentiels que l'on ne saurait oublier à ce stade de préparation, est la lutte contre les composés pyrogènes dont nous venons de faire l'étude.

C'est dire que la laverie doit dépasser le simple décapage, et doit fournir au laboratoire de montage, un matériel qui non seulement aura des qualités macroscopiques de propreté, mais aura subi en fin de préparation un rinçage terminal avec une eau sans pyrogènes.

Il serait vain de préparer méticuleusement des solutions sans pyrogènes, si les récipients et les tubulures ne répondaient pas aux mêmes exigences.

Nous rappellerons simplement ici que la stérilisation telle qu'on l'entend chirurgicalement ne suffit pas pour la suppression des composés pyrogènes, et qu'il y faut un nettoyable préalable plus complet.

Pour ce faire, le centre utilise deux méthodes classiques, différentes selon qu'il s'agit de verrerie ou d'objets en caoutchouc.

La verrerie, tout d'abord, qui a déjà été utilisée, est nettoyée à l'eau et brossée de façon méthodique à l'aide d'une brosse mécanique. Ce premier stade n'est pas appliqué à la verrerie neuve qui arrive de chez le fabricant.

Les bouteilles, les tubes, les ballons, sont ensuite plongés dans un bac, nécessairement en plomb contenant de l'acide sulfo-chromique pur (formé d'acide sulfuri-

que additionné de 30 à 50 ‰ de chromate de potassium). On laisse tremper ces objets durant douze à vingt-quatre heures. Après avoir été rincés à l'eau ordinaire, ils sont plongés dans une cuve contenant une eau alcaline (phosphate trisodique). Ce bain durera deux heures. Suit un nouveau rinçage à l'eau ordinaire, et enfin, un rinçage à l'eau distillée fraîche datant de moins d'une heure.

Actuellement, est en cours d'installation au centre, un appareil entièrement en verre pyrex et susceptible de fournir 25 litres d'eau tridistillée à l'heure.

La verrerie est alors stérilisée à la chaleur sèche au four Poupinel à 170° pendant trente minutes.

Les tubes de caoutchouc qui ne peuvent supporter un pareil nettoyage sont rincés un à un à l'aide d'ajutages spéciaux montés sur une canalisation d'eau courante. On les fait bouillir dans une solution alcaline faible (soude). Ensuite, ils sont à nouveau rincés à l'eau ordinaire, et enfin à l'eau distillée fraîche (de moins d'une heure).

La stérilisation se fera à l'autoclave en faisant d'abord le vide, en soumettant ensuite les tubulures pendant quinze minutes à 128°, à un nouveau vide, à 128°, pendant trente minutes et enfin à un troisième et dernier vide.

Les bouchons de caoutchouc seront nettoyés un à un de la même façon que les tubulures et stérilisés comme elles.

Les aiguilles seront affutées après chaque usage, lavées une à une, rincées à la seringue. Montées sur les tubes de caoutchouc, elles seront stérilisées avec eux à l'autoclave.

Le personnel effectue toutes ces manipulations avec des gants de caoutchouc protecteurs.

Nous insistons surtout sur le fait qu'il est indispensable d'utiliser de l'eau distillée fraîche. Une eau distillée datant de plus de deux heures contient des composés pyrogènes, et aucune stérilisation ne pourra les faire disparaître par la suite.

Les solutions à stériliser, le sont à l'autoclave dont on fait monter pendant quarante-cinq minutes la température à 128° et dont on maintient cette température pendant quarante-cinq minutes.

PREPARATION ET STOCKAGE DU SANG CONSERVE AU S. C. T. R. A.

Un nouveau type de bouteille, d'une contenance de 550 cc., a été créé par le S. C. T. R. A. Ce nouveau modèle offre l'avantage de satisfaire tous les besoins du Centre dans les diverses étapes de la préparation des produits biologiques. La même bouteille permet la récolte du sang conservé, la centrifugation du sang destiné au plasma, la dessiccation de ce dernier.

L'Armée envisage d'autre part, d'adopter le même conditionnement pour toutes les solutions destinées à l'injection intra-veineuse (sérums physiologiques salés, glucosés...).

La forme en a été dictée par des soucis de nettoyage.

Selon leur destinée, les bouteilles sont en verre pyrex ou en verre neutre. Le verre pyrex permet de résister aux efforts de centrifugation utilisée maintenant pour la fabrication du plasma. Il est réservé aux opérations de laboratoire. Les bouteilles en verre neutre sont destinées aux produits de consommation (sang, plasma définitif).

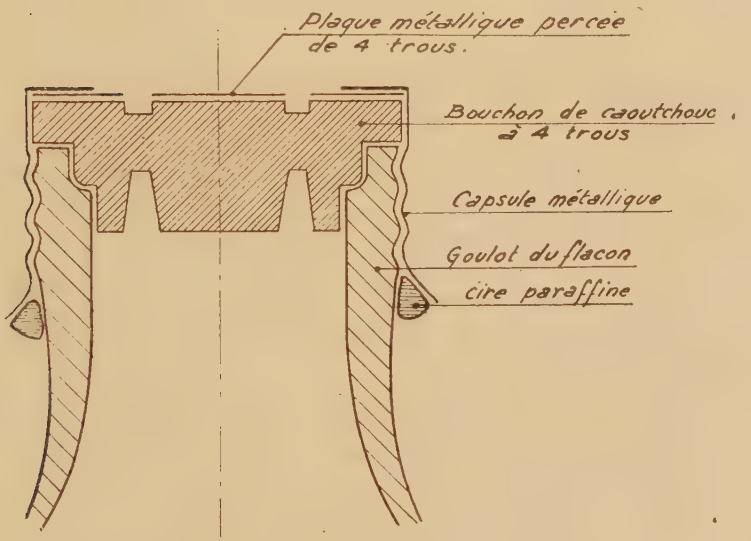
Le bouchage peut être réalisé de différentes façons :

1) par un bouchon de caoutchouc muni de quatre repères, pour enfoncer les aiguilles et le filtre;

2) par un disque en verre plein reposant sur une gorge creusée à l'intérieur du goulot, disque qui est serti à la résine. Deux tubulures traversent le disque et per-

mettent : l'une l'écoulement du liquide, l'autre la rentrée d'air. L'extrémité de ces tubulures fermée à la flamme est brisée au moment de l'emploi. Ce dernier dispositif permet de garder des produits biologiques comme le plasma, dans un récipient entièrement en verre, sans aucun contact avec du caoutchouc.

Un capuchon métallique vissé recouvre le système de bouchage.



Coupe de flacon bouché (bouchon à quatre trous)

Le dispositif de prélèvement est simple et classique. Il se compose d'un tube de caoutchouc muni à ses deux extrémités d'une aiguille de 18 à 20/10 de mm. protégée chacune par un tube de verre muni de coton pour assurer la stérilité, permettant une conservation facile. Une des deux aiguilles étant introduite à travers le bouchon, l'autre sert à ponctionner la veine. La prise d'air (indispensable puisque le vide n'a pas été réalisé dans la bouteille) consiste en un tube de caoutchouc court

muni à une extrémité d'une aiguille de 10/10 de mm. et à l'autre d'un petit tube en verre contenant un tampon de coton filtrant, l'aiguille étant également protégée par un dispositif de verre et coton.

Nous allons étudier maintenant les solutions anticoagulantes utilisées.

On a employé jusqu'à présent au S. C. T. R. A. le liquide de WURMSER dont voici la composition :

Soude	1 g.
Acide citrique	3 g.
Eau	96 g.

On ajoutait à cette solution 100 cc. de sérum physiologique, ce qui donnait en tout dans chaque flacon 200 cc. de solution anti-coagulante pour 300 cc. de sang.

Cette solution possède un pH acide, ce qui peut présenter des inconvénients pour les malades qui sont le plus souvent en acidose.

Mais ce pH acide assure une excellente conservation des hématies. Cette formule reste très bonne, car le sang conservé voit son hémolyse spontanée sensiblement retardée. La libération du potassium par les globules rouges est réduite par rapport à celle du sang conservé à un pH supérieur.

Le S. C. T. R. A. met actuellement au point une solution anticoagulante moins acide en utilisant les propriétés du glucose comme élément de conservation, naturellement additionné de citrate de soude.

Il est extrêmement pratique, ce qui sera fait incessamment, d'adopter la quantité standard de 100 cc. de solution anticoagulante par 400 cc. de sang, aussi bien en vue de la préparation du sang conservé que du plasma.

Il faut évidemment, dans le cas des solutions glucosées, prendre de grandes précautions au cours de la stérilisation pour éviter, ou du moins, réduire au maximum les phénomènes de caramélisation.

De ces solutions glucosées, nous avons plusieurs exemples dans les pays anglo-saxons. Telle la solution utilisée par l' « Army Blood Transfusion ».

Citrate de soude à 3 %	100 cc.
Glucose à 10 %	20 cc.

Pour 440 cc. de sang.

Le « Medical Research Council » emploie :

Citrate de soude à 3 %	100 cc.
Glucose à 15 %	20 cc.

Pour 420 cc. de sang.

Enfin la solution de Loutit et Mollison :

Citrate dissodique monohydrique à 2 %	100 cc.
Glucose à 15 %	20 cc.

Pour 420 cc. de sang.

Le S. C. T. R. A. adopte la solution suivante :

Glucose	3 g.
Citrate dissodique monohydrique.	3 g.
Eau	100 g.

Pour 400 cc. de sang.

Il suffit que le pH de la solution soit à 5.5 pour que le phénomène de caramélisation soit négligeable.

Une fois la solution anticoagulante préparée, la prise de sang réalisée, les seules difficultés qui subsistent sont celles relatives au transport et à la conservation dans les services hospitaliers.

Au centre, la conservation est assurée par une chambre froide dans laquelle la température est rigoureusement constante, réglée à + 4° C.

Le transport du sang, surtout l'été, doit nécessairement être effectué dans des mallettes isothermes, et non comme on le voit trop souvent, sous le bras d'un infirmier qui regagne son hôpital après une heure ou plus de métropolitain. D'ailleurs, pendant la guerre, l'expédition dans la zone des Armées se faisait dans de grandes caisses isothermes.

Le sang doit toujours être conservé au frigidaire à + 4° C. et ceci pendant une période maxima de onze jours, à l'expiration de laquelle, s'il n'a pas été utilisé, il doit être renvoyé au centre, où le plasma est récupéré. Il ne doit être extrait du frigidaire que pour une utilisation immédiate et non pour attendre une demi journée dans le bloc opératoire.

Il est préférable de réchauffer le sang avant son emploi. Nous avons vu ce qu'il faut penser de cette question au chapitre de l'utilisation du sang conservé.

Le dispositif d'injection, qui sera d'ailleurs identique à celui du plasma, est le suivant :

La pièce principale consiste en un filtre de toile (organdi ou soie à bluter), dont les mailles auront un calibre de 100 à 150 microns (page 65).

Ce filtre est assez grossier puisqu'il doit laisser passer les globules rouges et surtout ne pas ralentir ou arrêter la transfusion par un colmatage précoce.

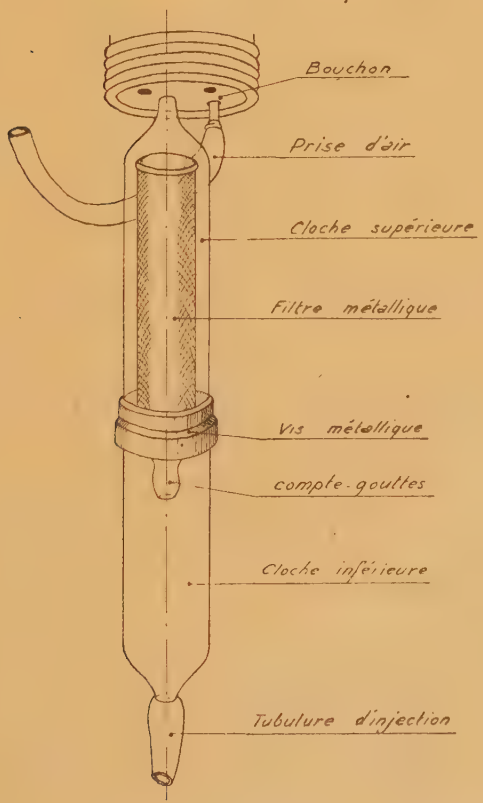
Ce filtre est étanche. L'étanchéité est assurée par un collier de serrage qui applique entre elles deux cloches de verre par l'intermédiaire d'un joint de caoutchouc. Toujours dans l'espoir de réaliser des injections sans pyrogènes, ce filtre a été rendu entièrement démontable, donc facile à nettoyer. Sa stérilisation doit toujours être précédée d'un rinçage à l'eau distillée fraîche (et non stockée).

Pour répondre à certaines indications particulièrement urgentes, où le compte-gouttes annexé au filtre n'a pas d'utilité, et où il risque seulement de ralentir le

débit par le freinage qu'apporte la colonne d'air interposée, on peut monter directement le tube de distribution sous le filtre.

Ce tube de distribution se termine par un embout en verre permettant de surveiller le passage du sang; embout fixé à une aiguille intra-veineuse à biseau court de 12/10 mm. de diamètre.

FILTRE ADAPTÉ AU BOUCHON DE CAOUTCHOUC DU FLACON



A l'autre extrémité du filtre est fixé un tube de caoutchouc muni d'une grosse aiguille à orifices multiples, à piquer dans le bouchon de la bouteille.

On peut d'ailleurs brancher directement la cloche supérieure du filtre à la bouteille.

Une prise d'air complète cet appareil, fourni entièrement stérilisé, les aiguilles étant protégées par des tubes en verre obturés par du coton.

La réalisation du filtre lui-même a posé des problèmes ardus.

Les Américains réalisaient pendant la guerre, un filtre en acier inoxydable qui offrait l'avantage de pouvoir être employé indéfiniment grâce à son décapage facile. Il suffisait en effet de plonger le cylindre métallique dans un bain d'acide azotique pur, qui, après quelques heures, avait éliminé toute trace d'albumine.

Or la réalisation du tissage d'une toile en acier inoxydable aussi fine (mailles de 100 microns) s'avère difficile, sinon impossible en France. On utilise donc provisoirement au centre des filtres en étoffe (soit à bluter ou organdi de mailles de 150 microns).

On y étudie de plus un nouveau filtre en aloxite (oxyde d'aluminium) qui correspondrait à une bougie creuse de très grosse porosité, et qui est sans doute la forme de l'avenir.

Il reste enfin un problème délicat à étudier : celui des tubes de caoutchouc, qui sont malheureusement d'assez mauvaise qualité en France, tout au moins pour le moment.

Ils sont particulièrement difficiles à nettoyer correctement. Le caoutchouc se prête donc mal à la réutilisation, son nettoyage, ses stérilisations successives le modifiant plus ou moins, et on peut craindre qu'il ne libère alors certains produits nocifs.

Par contre, certaines résines synthétiques ont des qualités physico-chimiques telles qu'elles peuvent subir sans dommage des nettoyages, des stérilisations répétées. Les tubulures de caoutchouc seront donc bientôt remplacées par des tubes en matière plastique, en résines polyvinyliques synthétiques par exemple, qui se prêtent aux traitements les plus agressifs.

La mise au point de ce matériel, qu'il est souhaitable de voir adopter dans d'autres domaines que la transfusion, marque une étape indispensable vers la standardisation et le renouvellement de pratiques médicales désuètes.

PREPARATION DU PLASMA LIQUIDE

Quiconque a préparé une fois du plasma liquide, sait que la technique de préparation est théoriquement très simple, mais que l'obtention d'un produit parfait se heurte à de grandes difficultés pratiques.

La qualité d'un plasma liquide est faite d'éléments de valeur inégale :

— d'abord sa parfaite stérilité,

— ensuite le maintien de propriétés biologiques non modifiées,

— enfin l'absence de coagulats qui, indépendamment de leur action sur l'organisme, menaceraient la continuité de l'écoulement pendant l'injection.

La technique de préparation est la suivante :

On laisse déposer les globules d'un flacon de sang conservé, pendant quelques jours, jusqu'à ce que le plasma surnageant soit parfaitement limpide, ou mieux, on centrifuge les bouteilles pendant quarante minutes à 2.400 tours-minute.

Le prélèvement du plasma se fait en plongeant dans le flacon, à travers le bouchon de caoutchouc, une longue aiguille de verre, dont l'extrémité inférieure reste au-dessus de la limite de séparation entre le plasma et les globules. Cette aiguille est reliée par un tube de caoutchouc à un ballon de verre, où sont mélangés plusieurs échantillons de plasma. Le transvasement du liquide est assuré par une arrivée d'azote filtré sous pression dans le flacon initial.

Cette technique est particulièrement simple. Mais elle ne permet pas à elle seule d'obtenir un plasma satisfaisant, c'est-à-dire définitivement limpide.

Pour le transfuseur, il est important de pouvoir apprécier avant son utilisation, la qualité et notamment la stérilité du plasma qu'il emploie.

La meilleure preuve de cette stérilité est la parfaite limpidité du produit. Malheureusement, même un plasma stérile tend à la longue à précipiter spontanément. A ce moment, le plasma est inutilisable car il est impossible macroscopiquement de différencier cette floculation de différentes souillures microbiennes.

Ces précipitations secondaires seraient dues à des complexes lipoïdo-globuline et surtout au fibrinogène. De plus ces précipitations gênent considérablement l'écoulement du produit lors de l'injection.

Différentes méthodes ont été proposées pour obtenir un plasma définitivement limpide.

Il faut avant tout assurer une stérilité parfaite. L'idée d'un produit antiseptique vient tout d'abord à l'esprit. En fait, il est difficile de trouver l'antiseptique dont le pourcentage efficace serait compatible avec l'innocuité lors des injections souvent massives de plasma. Et surtout, peut-on savoir dans quelle mesure le produit ne porte pas atteinte à l'intégrité des propriétés biologiques du plasma humain ? C'est donc dans des manipulations entourées de toutes les précautions d'asepsie, que l'on trouve la meilleure solution au problème de la stérilité.

Pour assurer la stabilité d'un plasma stérile, le Médecin Lieutenant-Colonel JULLIARD a expérimenté au Maroc, pendant la guerre, la stabilisation du plasma par l'hyposulfite de soude à la dose de 20 cc. d'une solution à 20 p. 1.000 dans le plasma.

Il obtint une stabilisation très satisfaisante vis-à-vis des constituants du plasma qui précipitent le plus aisément à l'agitation mécanique. On sait que ces fractions sont en majorité formées par les lipoïdes et par le fibrinogène, mais les dosages effectués permettent de penser que d'autres fractions protéiniques précipitent par l'agitation. L'hyposulfite présente l'avantage d'être un désensibilisant classique et d'avoir une action anti-choc prononcée.

Il serait curieux de déterminer exactement les fractions qu'il bloque « in vitro », ce qui éclairerait peut-être le mécanisme de la colloïdoclasie « in vivo ». Ces recherches sont en cours d'expériences.

A l'heure actuelle le S. C. T. R. A. a retenu pour sa production la méthode de la filtration sur les plaques d'amiante de filtres Seitz, qui est utilisée dans ses laboratoires.

Un autre avantage de ces plaques d'amiante « stérilisantes » est la possibilité de récupération du plasma accidentellement souillé par des germes non producteurs de toxines solubles.

Le S. C. T. R. A. utilise la technique de filtration mise au point en Angleterre. Elle consiste à alcaliniser le plasma immédiatement avant sa filtration en amenant son pH à 10,6. Cette alcalinisation est nécessaire car elle permet une filtration prolongée sans colmatage des plaques d'amiante, ce qui ne manque pas de se produire si la filtration est faite avec un plasma possédant un pH plus bas. Ce colmatage est dû à ce que la prothrombine est normalement peu à peu activée au contact des silicates des plaques d'amiante et qu'elle provoque alors la transformation du fibrinogène soluble en fibrine insoluble. L'alcalinisation empêche cette activation.

On rétablit le pH normal à la sortie du filtre Seitz par contact avec du gaz carbonique.

Le liquide filtré est d'une limpidité parfaite et surtout sa stabilité est considérable. Ni la durée de conservation, ni l'agitation ne risquent désormais d'altérer sa limpidité.

L'explication de cette stabilité est difficile. Elle est due peut-être à l'arrêt par le filtre d'une partie du fibrinogène qui commençait à s'organiser, ainsi qu'à celui des éléments cellulaires et surtout des plaquettes. Quoiqu'il en soit le résultat est satisfaisant.

On rencontre peu de difficultés dans la réalisation de cette technique, si l'on excepte celles du remplacement des plaques d'amiante qui ne peuvent être utilisées qu'une fois.

Ajoutons que les faces de sortie des plaques filtrantes libèrent, au cours de l'opération, des fibrilles d'amiante que l'on retrouve dans le plasma définitif si l'on ne prend la précaution de les retenir par la mise en place de contre-filtres en verre frité en série terminés par un filtre n° 4 très fin.

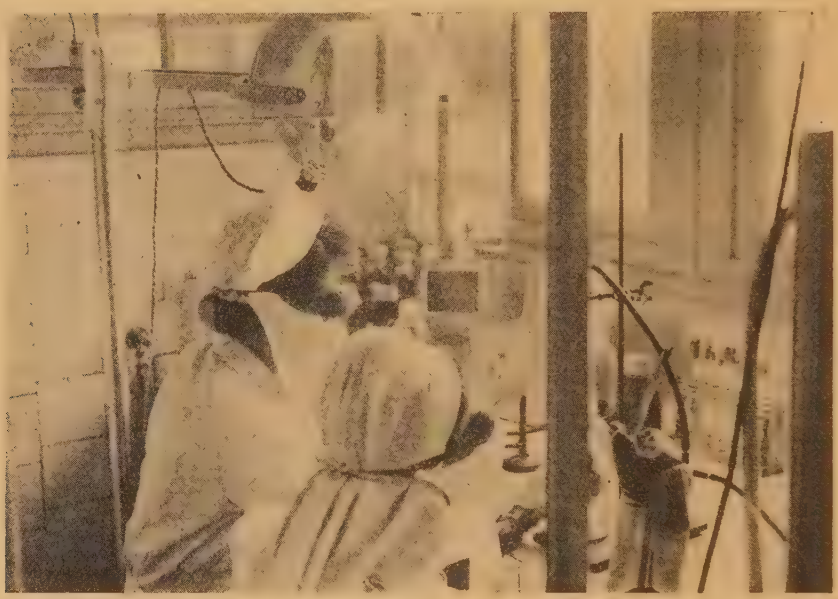
Le conditionnement définitif du plasma sera effectué après vérification de la stérilité, du pH, et du taux des agglutinines. Le remplissage des flacons, dans ce laboratoire, a lieu dans une cabine alimentée en air conditionné, sous protection d'aérosols résorcinés et de rayons ultra-violets. Les préparatrices revêtent des blouses, des masques, et des gants stériles. Ces précautions sont justifiées par le remplissage sous cloche, à goulot ouvert, des flacons.

Cette méthode un peu plus délicate que celle qui consiste à perforer le bouchon de caoutchouc avec une aiguille, a le gros avantage d'assurer ultérieurement une meilleure protection par un bouchon sans solution de continuité.

La fermeture par un bouchon de caoutchouc maintenu par une virole de serrage métallique est complétée

par un colmatage à la cire paraffine à la base de la virole et par un revêtement de vernis métallique.

On prend soin d'éliminer les agglutinines du plasma par saturation car un certain nombre d'accidents ont pu être attribués à un taux trop élevé d'agglutinines dans le plasma injecté.



Conditionnement définitif du plasma sous protection d'aérosols résorcinés et de rayons ultra-violets

Au laboratoire du plasma sont annexées deux chambres à température constante, l'une à + 4° pour le sang conservé et l'autre à + 18°, température qui permet de stocker dans les meilleures conditions le plasma liquide.

De plus en plus, la production du plasma liquide est réduite au bénéfice du plasma desséché.

Grâce au nouveau matériel du Service Central, qui permet la centrifugation des bouteilles de sang, on peut

pratiquer, dans la même journée, la prise de sang, la centrifugation, la répartition du plasma frais et son envoi à la congélation à — 25°.

On réalise ainsi une véritable « saisie sur le vif » du plasma à sa sortie de l'organisme.

PREPARATION DU PLASMA SEC AU S. C. T. R. A.

Le S. C. T. R. A. fut le premier en France, et encore le seul actuellement à fabriquer du plasma sec. La première production industrielle date du 31 octobre 1946.

Le principe de la dessiccation est la sublimation de la glace (passage de l'état congelé à l'état de vapeur sans passer par l'état liquide) ; particularité de technique qui l'avantage capital de n'apporter qu'un minimum de modifications biologiques au produit.

L'expérimentation de ce principe est déjà ancienne en France et remonte à Bordas et à d'Arsonval. Nous nous permettons de rappeler ici l'expérience initiale de ces deux auteurs.

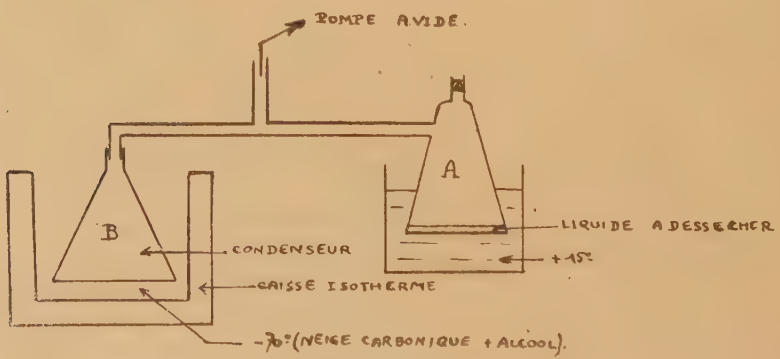


Schéma de l'appareil de Bordas et d'Arsonval

Deux flacons A et B sont reliés entre eux par une tubulure horizontale sur laquelle est branchée en son milieu une tubulure en T reliant les deux flacons à une pompe à vide. Dans le flacon A, maintenu à une température de + 15°, est placé en couche mince le liquide à dessécher. L'autre flacon, B, appelé condenseur, est placé à une température de — 70° obtenue par un mélange de neige carbonique et d'alcool.

Avant la guerre le Professeur STÉPHANOPOULO de l'Institut Pasteur utilisait déjà ce moyen pour dessécher son vaccin contre la fièvre jaune.

Avant d'aborder la réalisation industrielle du Service Central, nous étudierons l'appareil de laboratoire qui permet l'expérimentation sur les différents produits susceptibles d'être desséchés.

Cet appareil se compose essentiellement de trois parties, la source de froid, la rampe à dessiccation, et enfin le système des pompes à vide.

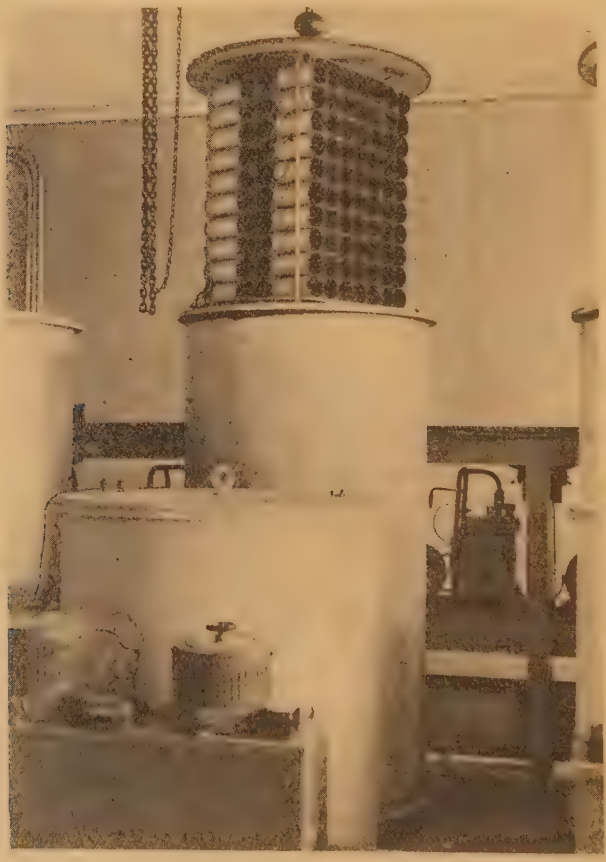
— 1°) La source de froid est formée d'un compresseur à chlorure de méthyle d'origine allemande (qui devait être prévu pour la climatisation d'une grande salle de réunion). Cet appareil a une puissance de 700 frigories-heure. L'évaporation se fait dans une caisse fortement calorifugée où se trouve le condenseur; la température obtenue varie entre — 40° et — 50° C.

— 2°) La rampe à dessiccation est du type FLASDORF et MUDD. Elle est formée d'un tube en verre de 50 cm. de long et de gros diamètre (environ 3 cm.). Sur ce tube sont implantés une dizaine de tubes de section plus faible (0,5 cm.) auxquels on adapte les ampoules contenant le produit congelé à dessécher.

— 3°) Le système des pompes à vide, est formé d'une trompe métallique à eau entraînant automatiquement, lorsque la pression atteint les environs du mm. de mercure, une trompe à vapeur de mercure qui donne une pression de l'ordre de 1/1.000 de mm. de Hg.

L'étanchéité absolue de tous ces appareils est indispensable. Elle est réalisée par un mastic spécial appelé « Vacoplast ». La pression est vérifiée par un appareil nommé « Vacuscope ».

Lorsque l'expérience de laboratoire a été concluante, on peut passer à la fabrication industrielle du produit expérimenté, en l'occurrence le plasma humain. Cette industrie est réalisée « à l'Institut du Froid » à Bellevue, sur le même principe qu'au laboratoire.



Cuve à dessiccation ouverte montrant les fours recevant chacun un flacon de plasma

— 1) La source de froid est formée de quatre compresseurs fonctionnant tous quatre à l'ammoniaque et développant 160.000 frigories-heure.

— 2) Les condenseurs et les fours à dessiccation sont placés dans une cuve de deux mètres de haut sur un mètre de diamètre. A la partie inférieure de cette cuve sont placés des serpentins dans lesquels circule de la saumure et donnant une température de — 40°.

La partie supérieure fait corps avec le couvercle des fours à dessiccation. Chaque four est formé d'une alvéole en tôle vernie d'un diamètre légèrement supérieur à celui du flaconnage utilisé.

Autour des fours sont placées des résistances électriques, nécessaires au chauffage qui amènera l'évaporation. (Ici nous devons faire une remarque : l'évaporation sous vide dégageant un froid intense, on peut réchauffer facilement le produit à + 70° sans avoir crainte d'amener sa décongélation.)

— 3) Le système des pompes à vide est formé d'une série de pompes à palettes effectuant un vide de l'ordre de quelques centièmes de millimètre de mercure.

La température à l'intérieur des flacons est contrôlée à l'aide de couples thermo-électriques.

Chaque dessiccateur comprend 180 fours destinés à recevoir autant de flacons.

Afin de favoriser l'évaporation on doit centrifuger durant la congélation. C'est pour cette raison que le nouveau modèle de flacon doit être beaucoup plus résistant que l'ancien. Cette centrifugation reportant le liquide le long des parois, offre donc une surface maximum de refroidissement. Le produit congelé se présente alors sous la forme d'un cône. Cette centrifugation est effectuée à 900 tours-minute pendant deux heures et cela à une température ambiante de — 20°.

Les produits sont stockés dans une chambre froide à — 30° en attendant la dessiccation.

La contenance des bouteilles étant de 550 cc., on ne peut mettre que 350 cc. de plasma afin de permettre la centrifugation.

La dessiccation de 180 flacons dure environ cinquante heures, car il faut adapter à chaque flacon un filtre bactériologique qui freine l'évaporation. Sans filtre, elle ne dure que trente heures.

Le degré de siccité obtenu est satisfaisant (de l'ordre de 1 %).

Cependant si l'on veut obtenir mieux, il faut employer des dessiccateurs secondaires au pentoxyde de phosphore ($P^2 O^5$). Cette opération terminée, et afin d'éviter l'oxydation, on envoie un jet d'azote sous pression, durant quinze minutes, dans les dessiccateurs.

Voici le principe de la marche de la dessiccation :

On envoie d'abord la saumure dans les serpentins, ce qui amène leur température à — 40°. Les flacons sont placés dans les fours et le dessiccateur fermé. Puis on met en route les huit pompes à vide, afin d'obtenir rapidement le meilleur vide possible, ce qui demande vingt minutes environ. La température des flacons à ce moment est de — 20° environ. Le chauffage des alvéoles est alors établi. La courbe, faite en fonction des températures et du temps, montre un palier à peu près horizontal vers — 15°. Ce palier se prolonge pendant vingt heures environ après le début de la dessiccation. La température passe ensuite brusquement au-dessus de 0°.

Il faut donc une surveillance attentive, et diminuer le chauffage dès que la température atteint 0°.

En fin de dessiccation la température des fours est d'environ + 30°.

— Nous allons maintenant citer quelques chiffres relatifs à cette technique.

340 cc3 de plasma liquide ne correspondent qu'à 20 gr. de poudre une fois desséchés. La dissolution de cette poudre dans un volume égal d'eau apyrogène (340 cc.) nous donne un plasma possédant rigoureusement les mêmes propriétés que le plasma liquide ordinaire, à cela près qu'il est toujours trouble. Ceci est dû à la congélation qui doit amener une dissociation des lipoprotéines.

L'humidité de ce produit desséché varie de 0,3 à 2 % (nous avons admis précédemment la moyenne de 1 %).

Quelques vérifications ont été opérées par l'Institut Pasteur sur du sérum antidiphtérique desséché au centre. Voici quels en sont les résultats (nous nous permettons de donner ces chiffres bien que n'ayant que peu de rapports avec le plasma sec, ceci afin de prouver que la dessiccation ne transforme que peu les qualités biologiques et chimiques du produit).

— Humidité :

— variant de 0,74 à 1,23 %

— pH :

— avant dessiccation 7,65
après dessiccation
— et redissolution 9,05.

— Dosage des unités :

— avant dessiccation 220 unités au cc.
— après dessiccation 220 unités au cc.

— Temps de floculation :

— avant dessiccation 9 minutes
— après dessiccation 9 minutes.

Le débit, en plasma sec, de ce centre peut être assez important.

En effet, les quatre dessiccateurs fournissent 720 flacons. Si le besoin devient urgent, on peut pratiquer deux dessiccations par semaine, soit 1.440 flacons ou plus de 200 par jour en moyenne.

Comme nous l'avons déjà dit, la première réalisation industrielle en France a été faite dans ce centre en octobre 1946.

Depuis on en a continué la fabrication et on a même appliqué la dessiccation aux sérums de convalescents, aux sérums test ainsi qu'au sérum antidiphtérique.

TRANSFUSIONS DIRECTES AU S. C. T. R. A.

Il existe naturellement dans ce centre un service qui se charge de toutes les transfusions directes à pratiquer dans les hôpitaux militaires de Paris et de la région parisienne.

Ce service possède deux transfuseurs qui assurent alternativement une semaine de garde sur deux.

Dès qu'un appel d'un hôpital est parvenu au standard téléphonique, la standardiste ou le veilleur de nuit téléphone au transfuseur de garde à son domicile, et lui envoie une ambulance qui prend le donneur, et le conduira avec le transfuseur à l'hôpital d'où est partie la demande.

En principe, moins d'une heure après l'appel pour les premières urgences et quel que soit le lieu de la transfusion, transfuseur et donneur sont à pied d'œuvre.

Ce service assure une moyenne mensuelle, actuellement de soixante-quinze à quatre-vingts transfusions directes.

Les examens des donneurs sont naturellement pratiqués au centre (sérologie mensuelle, examen hématologique, visite médicale).

On tend actuellement à créer des noyaux de donneurs sur place dans chaque hôpital. De plus, un stock de sang conservé renouvelé toutes les semaines et un stock de plasma existent dans chaque hôpital, ce qui permet au médecin du service ou au médecin de garde, de faire les injections en attendant l'arrivée du transfuseur.

Les donneurs sont rétribués de la même façon que ceux des hôpitaux civils et une remise mensuelle de titres de suralimentation leur est assurée.

Etant donné, qu'actuellement les familles de militaires sont soignées dans ces hôpitaux, nous sommes appelés à pratiquer les transfusions non seulement dans des services de médecine ou de chirurgie générale, mais aussi dans des services d'obstétrique ou de gynécologie et même de transfuser des enfants ou des nourrissons qui nécessitent une dextérité technique particulière.

LABORATOIRE DES SERUMS TEST

Avant d'étudier l'activité du laboratoire des sérums test, nous nous permettons d'esquisser un rappel succinct du principe des différentes méthodes de groupage.

Personne n'ignore actuellement l'existence de quatre groupes sanguins principaux qui sont les groupes AB (receveur universel), A, B, et O (zéro) donneur universel. Cette classification repose sur la présence ou l'absence d'agglutinogènes A ou B. A ces agglutinogènes correspondent les agglutinines α et β. Il a été établi que le sérum d'un individu donné contient seulement les agglutinines qui ne correspondent pas à ses propres agglutinogènes. Ainsi le sérum du groupe B contient α (anti A) et non β alors que celui du groupe A contient β (anti B) et non α. Le sérum AB ne contient pas d'agglutinines et le sérum O contient les deux (α et β). Ce sont là des agglutinines naturelles contenues dans le sérum.

Le groupe A est d'ailleurs divisé lui-même en deux sous-groupes appelés A1 et A2. Pour différencier ces deux groupes A1 et A2, il est nécessaire d'adsorber du sérum anti A de taux élevé connu, par des globules A2. Dans ce cas ce sérum anti A devenu anti A1 n'agglutine plus les globules A2.

On a découvert depuis un grand nombre d'autres agglutinogènes n'ayant aucun rapport avec A et B et auxquels ne correspondent pas des agglutines naturelles. Ces agglutinogènes forment les groupes M, N, P et Rh.

Le principe de la mise en évidence des groupes est le suivant : on met en présence une goutte de l'anti-sérum spécifique et une goutte de suspension des globules à 2,5 % à étudier. Au bout de quelques minutes (quelques secondes avec des sérums de bonne qualité) on cherche la présence ou l'absence d'agglutination.

Deux méthodes maintenant classiques permettent la détermination des quatre principaux groupes.

La méthode de BETH-VINCENT a pour principe le mélange d'une certaine quantité de sang à une goutte de sérum test anti A, anti B et anti AB. Le phénomène d'agglutination qui suppose de l'agglutinogène et de l'agglutinine correspondante se caractérise par un aspect de « brique pilée » dans du sérum clair, tandis qu'en cas de non-agglutination le mélange sérum et sang reste homogène. Cette épreuve même pratiquée par des expérimentateurs éprouvés comporte néanmoins un pourcentage d'erreur de l'ordre de 1/200. On lui adjoint donc classiquement la méthode dite « épreuve croisée de Simonin » qui à l'inverse de la précédente fait le groupage à partir de globules rouges connus avec le sérum du sujet à grouper. Les quelques gouttes de sérum nécessaires seront facilement prélevées dans le tube destiné à la vérification sérologique. La crainte d'une erreur de groupage est pratiquement éliminée par l'emploi de ces deux méthodes de technique et de principe opposés (1 sur 40.000).

Les causes d'erreur de ces deux méthodes sont les suivantes :

1) Pseudo-agglutination en rapport avec la vitesse de sédimentation. Pour l'éviter, il faut diluer le sérum.

2) L'auto et l'hétéro-agglutination qui à une température comprise entre 0° et 5° sont dues aux agglutinines froides.

3) L'absence d'agglutination due à une suspension d'hématies trop forte.

Une autre méthode de contrôle, est celle de SCHIFF. Pour cela on ajoute à IV gouttes de sérum II gouttes d'émulsion de globules rouges à 2,5 %. Il faut centrifuger pendant une minute à 1.500 tours-minute.

Pour éviter au maximum les erreurs, il est nécessaire d'avoir des sérums ayant un taux d'agglutinines fort élevé. Voici un tableau résumant les taux d'agglutinines exigés.

Sérum	*Hématies des groupes et sous-groupes*	*Taux d'agglutinine*
Anti A	A1, A2	1/128
	A2, B	1/64
Anti B	B	1/128
Anti AB	A1, A2, B	1/128

De même le temps mis par l'agglutination à ce produit doit être le plus bref possible.

Sérum	*Hématies des groupes et sous-groupes*	*Temps d'agglutination*
Anti A	A1	15"
	A2	30"
	A, B	30"
	A2, B	45"
Anti B	B	15"
Anti AB	A1, B	15"
	A2	30"

On admet, au Service Central que le temps d'agglutination doit être inférieur à douze secondes en général.

Mais il serait préférable de contrôler par un réaction positive les groupes O et A2. Pour cela on adsorbe du sérum de bœuf par des globules A1 B (l'agglutination d'espèce est supprimée, seules les propriétés anti-A2 et anti-O subsistent).

La recherche du facteur Rh dans le service se fait par deux méthodes :

1) Sérum américain qui permet une lecture macroscopique au bout de quelques minutes.

2) Sérum anglais avec lecture microscopique au bout d'une heure.

Les sérums test sont conservés au frigidaire à une température de + 4° C., leur durée d'utilisation est d'environ un an.

Pour obtenir ces sérums test, il ne suffit pas de faire des prélèvements à des donneurs préalablement groupés même avec certitude. Il faut rechercher un taux d'agglutination particulièrement élevé.

Différentes méthodes sont possibles pour augmenter le taux naturel des agglutinines. Pour le sérum anti A (sujet B) on peut pratiquer la vaccination triple associée (D. T. T. A. B.) et prélever le sang huit jours après.

La méthode VITEBSKY consiste à injecter la salive d'un sujet S (sécréteur), salive contenant l'agglutinogène qui va se comporter comme tout antigène, c'est-à-dire déclencher l'anticorps correspondant.

Pour élever par exemple le taux d'agglutinines anti A il faudra injecter à un sujet B de la substance VITEBSKY d'un sujet A. Cette injection sera faite dans le muscle à raison de cinq, une tous les deux jours. Dose de 1 cc. diluée au 1/5.

Il faut savoir que le taux des agglutinines n'est pas stable. Il augmente au cours de l'enfance, alors qu'il diminue chez les vieillards. Certains états pathologiques ou physiologiques influent également sur ce taux, par exemple pendant la première moitié de la grossesse lorsque la mère et le fœtus appartiennent à des groupes différents. Ce taux augmente également au cours des maladies infectieuses.

La récolte du sang en vue de la fabrication des sérums test est pratiquée de façon aseptique, dans une bouteille vide (ne contenant que quelques gouttes d'eau

physiologique). Il faut recueillir au moins 400 cc. de sang. Après le prélèvement, on met le flacon à la glacière à + 4° pendant vingt-quatre heures pour que les agglutinines froides soient adsorbées par le caillot. Ensuite on centrifuge pendant quarante-cinq minutes à 2.400 tours-minute. On décante aseptiquement et on ajoute au sérum de l'antiseptique (1 % de quinosol au 1/10), et différents colorants = vert brillant pour le sérum anti A, éosine pour l'anti B et aucun colorant pour l'anti AB.

Laboratoire des sérums-test. — Décantation

On répartit en flacons de deux cents doses et en ampoules de vingt doses.

Cependant le Service Central a créé une technique nouvelle en France, bien qu'utilisée déjà en Amérique, à savoir, la dessiccation des sérums tests, qui a pour

avantage d'abord de pouvoir négliger la température de stockage et de conserver indéfiniment le même taux d'agglutinines.

Nous avons vu d'ailleurs précédemment la technique de dessiccation qui est effectuée au laboratoire de chimie grâce à l'appareil d'expérience.

On fait également la dessiccation industrielle avec des flacons de 350 cc. en vue de constituer des stocks. Cette dessiccation s'opère exactement comme celle du plasma.

L'utilisation de ce sérum test par la suite est particulièrement aisée. On peut opérer de deux façons différentes :

En cas de groupage de quelques personnes, il suffit de délayer quelques parcelles de sérum desséché dans une goutte de sérum physiologique, puis d'y ajouter une goutte du sang à grouper.

Par contre, s'il s'agit du groupage d'une collectivité, il est préférable d'effectuer la dissolution préalable, de la quantité de poudre nécessaire pour les groupages, avec du sérum physiologique.

Le sérum dissous s'utilise comme un sérum test ordinaire.

LABORATOIRE DE SEROLOGIE

Ce laboratoire, indépendamment de la sérologie des donneurs de sang, effectue tous les examens sérologiques de tous les hôpitaux militaires de Paris, ainsi que la sérologie systématique des corps de troupe de la région.

Ce laboratoire est équipé de façon qu'on y puisse pratiquer jusqu'à sept cent cinquante à huit cents examens par jour.

En ce qui concerne la sérologie systématique, les échantillons de sang sont prélevés en microtubes par piqûre du lobule de l'oreille. On recueille ainsi facilement X gouttes de sang soit 0,5 cc. donnant 0,30 cc. de sérum.

Cette quantité est suffisante pour pratiquer trois micro réactions sérologiques, ainsi qu'une épreuve de SIMONIN pour vérification de groupe.

Les micro-réactions effectuées sont :

1) Le Micro MEINICKE M K R II à lecture tardive directe.
2) Le Micro BW KOLMER.
3) Le Micro KLINE diagnostic.

Ces trois réactions nécessitent environ 0,20 cc. de sérum.

Il faut cependant remarquer que toutes les réactions douteuses ou discordantes sont vérifiées par les trois réactions suivantes :

— 1) Kahn standard.
— 2) BW technique Debrains ou Demanche ou Kolmer.
— 3) Kline diagnostic.

Le laboratoire de sérologie est aussi chargé de la préparation des antigènes syphilitiques destinés à l'armée.

Ces antigènes sont préparés à partir de matières premières rigoureusement sélectionnées. En particulier les cœurs de bœuf proviennent d'animaux surveillés et choisis. La dessiccation de la pulpe myocardique se fait sous vide après congélation à — 30° C., ce qui permet d'éviter toute altération. Les solvants utilisés sont chimiquement purs.

Les extraits antigéniques sont corrigés et rigoureusement contrôlés avant d'être livrés aux utilisateurs. Le rythme quotidien du laboratoire, trois cent cinquante à quatre cents examens sérologiques, permet ce contrôle sévère.

Le travail envisagé ou en cours est donc le suivant :

— Préparation et contrôle d'antigènes standards.

— Préparation et utilisation de complément desséché à durée de conservation beaucoup plus longue.

— Préparation et utilisation de sérum hémolytique anti-mouton desséché de titre élevé.

On y poursuit l'étude des réactions positives en dehors de la syphilis, chez les Sénégalais, par exemple, ou chez les vaccinés récents contre la variole.

Ce laboratoire est enfin chargé d'un enseignement de perfectionnement destiné à compléter la formation des chefs de laboratoire militaires.

LABORATOIRE DE BACTERIOLOGIE

L'importance de ce laboratoire n'échappera pas, puisque les vérifications de la stérilité de tous les produits biologiques y sont pratiquées.

Chaque stérilisation de matériel ou de solution est accompagnée d'un tube témoin de Bacillus Subtilis Sporulé dans du bouillon de culture. Chaque témoin est vérifié par la suite et la moindre prolifération fait rejeter le lot qui l'accompagnait à la stérilisation.

Pour vérifier l'asepsie des prises de sang, on effectue régulièrement sur chaque lot des prélèvements destinés à leur vérification bactériologique.

Sur les culots de sang, résidu de la préparation du plasma, on recherche les possibilités de contamination lors du prélèvement de ce dernier.

Enfin on y effectue un contrôle périodique de la valeur de l'air conditionné stérile qui circule dans les laboratoire.

Pour simplifier les cultures en série, économisant à la fois le temps du personnel et le matériel de laboratoire, on recherche sur un même milieu et simultanément les bacilles aérobies et anaérobies. Ce milieu est le « Fluyd Thioglycolate Medium ».

On dilue 35,5 gr. de cette poudre dans 1.000 cc. d'eau distillée froide. On porte à l'ébullition. On stérilise à 121° pendant vingt minutes. Il faut conserver la solution à l'abri de la lumière.

Ce produit contient du bleu de méthylène qui permet de distinguer la couche supérieure non réduite, décelée par une couleur bleu pâle de la partie jaune sous-jacente qui permettra le développement des anaérobies. La partie supérieure sera le milieu de culture des aérobies.

La souche microbienne trouvée le plus fréquemment, malgré la rareté des contaminations est le staphylocoque blanc.

LABORATOIRE DE CHIMIE

Dans ce laboratoire est effectuée la préparation des diverses solutions anti-coagulantes dont voici les formules utilisées au Service Central.

Glucose	3 g.
Citrate dissodique monohydrique	3 g.
Eau	100 g.

Pour 400 cc. de sang.

Citrate trisodique	3 g.
Eau	100 g.

Pour 400 cc. de sang en vue de la préparation du plasma.

Acide citrique	3 g.
Soude	1 g.
Eau	100 g.

Pour 400 cc. de sang.

Cette préparation nécessite les étapes suivantes :

On dilue le citrate dans de l'eau ordinaire, on chauffe en mélangeant avec du noir animal jusqu'à concentration.

On filtre alors à chaud sur vide à l'aide d'un papier-filtre; le noir animal retient les impuretés. On fait cristalliser à la glacière. On effectue alors une solution à 15 % filtré sur filtre Seitz. On termine la préparation de la solution par dilution avec de l'eau distillée prélevée directement sous l'alambic.

Les différentes vérifications du pH des solutions et du plasma avant et après sa filtration sur Seitz sont faites dans ce laboratoire.

On y expérimente également la dessiccation de petites doses de différents produits (tels que sérums-test), cette dessiccation étant faite industriellement à l'Institut du Froid.

Enfin c'est ce laboratoire qui poursuit ses recherches en vue du fractionnement du plasma.

FRACTIONNEMENT DU PLASMA

On sait que de plus en plus on s'oriente vers une fragmentation des différents constituants du plasma.

Le plasma humain contient 60,3 g. de protéines par litre.

La plus ancienne méthode de séparation est basée sur les différences de solubilité en présence de sels. Un autre procédé par précipitation repose sur l'emploi de solvants neutres, alcool, acétone, de basse constante diélectrique. Enfin chaque protéine a un minimum de solubilité au voisinage de son point iso-électrique, ce qui permet des séparations supplémentaires.

Mais les meilleures techniques qui ont permis l'étude des constituants du plasma sont celles : par l'ultra-centrifugation et l'électrophorèse, où la séparation se fait essentiellement d'après les dimensions des particules ou par leur mobilité électrique.

Cette analyse a été entreprise par STENHAGEN avec l'appareil de TISELIUS dont le principe est l'électrophorèse. Cet auteur a pu reconnaître la présence de fibrinogène, des globulines α, β, γ et de l'albumine.

En principe, il serait intéressant, puisque l'injection de plasma a pour but de rétablir le volume sanguin, de ne conserver que les fractions protéiques les plus importantes par leur pouvoir osmotique, et les moins susceptibles de provoquer des accidents.

L'albumine représente 60 % en poids des protéines du plasma. De plus, le diamètre de ses particules est le plus grand de tous les constituants protéiniques du plasma : de l'ordre de 38 Angstroems; le diamètre critique normal du filtre rénal étant de 20 Angstroems.

Enfin, l'albumine est moins antigénique que les globulines.

D'autre part, le plasma qui doit être conservé liquide, doit être débarrassé du fibrinogène et des protéines liées aux lipides. Ceci, comme nous l'avons déjà dit, afin d'éviter les précipitations qui non seulement gênent l'écoulement du plasma, mais simulent macroscopiquement une contamination bactérienne.

Deux procédés de fragmentation ont été largement employés, l'un aux Etats-Unis, l'autre en Grande-Bretagne.

Le premier, utilisé en Amérique, est basé sur la précipitation par un mélange d'eau et d'alcool. L'auteur de ce procédé est E.-J. COHN qui l'a mis au point dans son laboratoire de Boston. En 1940, il obtint ainsi quatre grandes fractions :

— 1) A 0° juqu'à 15 % d'alcool : précipité constitué surtout de fibrinogène.
— 2) A 0° de 20 à 25 % d'alcool : en obtient surtout la globuine γ.
— 3) A — 5° de 30 à 40 % d'alcool : précipité contenant surtout les globulines α et β.
— 4) L'albumine restée en solution que l'on peut précipiter à un pH compris entre 4,4 et 4,8 et concentrer ensuite.

Le second procédé utilisé en Angleterre est basé sur le traitement par l'éther à basse température. C'est Mac FARLANE qui découvrit cette méthode.

Il faut agiter le plasma avec de l'éther, le congeler puis le décongeler lentement. La bouteille étant renversée, le plasma s'écoule goutte-à-goutte. Ce plasma est

privé de fibrinogène, de lipoïdes et de protéines liées aux lipoïdes. Ces protéines sont principalement des globulines β. Ce procédé est surtout excellent pour la purification du plasma.

Le fractionnement permet de séparer les iso et hémo-agglutinines anti A, anti B, anti Rh dont l'activité est alors multipliée par 20. On peut obtenir également une immuno-globuline γ concentrée, comme l'anti-rougeole par exemple.

Le laboratoire de chimie du Service Central oriente actuellement ses recherches vers la séparation du fibrinogène par la méthode anglaise à base d'éther.

Des expériences sont en cours à ce sujet et des résultats partiels ont été obtenus.

D'autre part, le laboratoire de chimie a isolé les globulines supports des iso-agglutinines.

Mais l'activité industrielle de ce laboratoire ne sera possible que lorsque les travaux actuellement en cours lui auront donné une extension suffisante.

CONCLUSION

Nous ne croyons pas avoir épuisé dans cette étude les différents problèmes qui ont été posés et résolus par le Service Central de Transfusion-Réanimation de l'Armée.

Nous avons passé sous silence les énormes difficultés matérielles rencontrées dans sa réalisation, difficultés liées à l'état économique d'un pays épuisé par des années de guerre et d'occupation.

Les obstacles rencontrés par le Médecin Lieutenant-Colonel JULLIARD ne donnent que plus de valeur à sa réussite.

Il était de la plus haute importance pour le pays, de ne pas laisser s'accentuer l'avance technique prise à l'étranger dans ce domaine, où il avait été naguère à l'avant-garde en créant le premier Centre de Transfusion d'Urgence à l'hôpital Saint-Antoine.

*
**

Nous avons surtout insisté sur les méthodes d'asepsie sans failles qui règnent dans tous ses laboratoires, première condition de qualité de ses produits biologiques.

Le sang conservé est préparé suivant des techniques classiques, et l'effort du centre est surtout porté sur la conservation, assurée en évitant toute solution de continuité.

La perfection est liée aux soucis de détail, notamment en ce qui concerne les conditions de température; depuis son prélèvement jusqu'à son utilisation, le sang est maintenu à l'atmosphère froide grâce à la chaîne continue des chambres de stockage, des mallettes isothermes de transports, et des frigidaires, réservés au sang conservé, dont sont dotés tous les hôpitaux militaires.

⁂

La méthode idéale de préparation d'un plasma complet ou d'un plasma de convalescent, permettant une grande stabilité, est incontestablement sa dessiccation. Nous avons vu que c'est effectivement la tendance du S. C. T. R. A.

C'est à la filtration, d'un plasma alcalinisé sur filtre Seitz à plaques d'amiante qu'est demandé l'obtention du plasma liquide.

⁂

Dans le souci d'associer à la perfection des produits eux-mêmes, la qualité du conditionnement et les facilités des opérations de transfusion, un matériel nouveau a été créé, respectant les notions de neutralité des récipients de verre, et rajeunissant les procédés d'injection par l'étude de substances nouvelles pour les tubulures et les filtres.

Seules ces précautions sont susceptibles de rendre efficaces les techniques ardues de préparation des solutions anti-coagulantes et d'eau distillée sans pyrogènes.

Enfin l'adoption de ce nouveau matériel; tant par les différents organismes du Service de Santé Militaire, que par les Services Hospitaliers Civils, marque une étape vers la standardisation du matériel médical.

L'urgence d'une telle réalisation n'échappe à personne devant la nécessité vitale pour notre pays de produire lui-même les médicaments aujourd'hui indispensables, que sont le sang conservé et ses dérivés.

C'était pour nous une question de prestige que de ne pas rester dans ce domaine tributaires de l'étranger.

*
**

Indépendamment de ces réalisations immédiates, le S. C. T. R. A. s'efforce d'associer étroitement la recherche à la production.

C'est dans ce sens que sont orientés les travaux du laboratoire de chimie, qui voit dans la fragmentation, l'aspect moderne de la transfusion.

Cette fragmentation enrichira notre arsenal thérapeutique en isolant du plasma total les différentes fractions qui répondront à des indications bien précises :

— La sérine, corrigeant l'état de choc et les hypoprotéinémies;

— Les globulines anti-infectieuses, forme moderne des sérums de convalescent;

— La prothrombine et le fibrinogène, substances coagulantes de choix pour le chirurgien devant une hémostase difficile.

— Les iso-agglutinines permettant d'obtenir des sérums test de haut titre, obtention qui fait partie des préoccupations du service.

*
**

Il est un problème que nous n'avons pas abordé malgré sa cruciale importance, c'est celui du donneur de sang.

Assez facilement résolu pour les transfusions directes où une indemnisation facilite le recrutement, il reste extrêmement grave pour l'approvisionnement en sang

conservé et surtout en plasma, dont le prix de revient est tel qu'il interdit pratiquement de faire appel à des donneurs rétribués.

Les réserves de générosité que constituent les donneurs volontaires offrent des avantages psychologiques incontestables.

Mais une propagande plus difficile en temps de paix qu'en temps de guerre, des réponses moins fréquentes aux convocations, font préférer un système régulier de recrutement des donneurs.

Le S. C. T. R. A. en plein accord avec le Centre National Civil et le Ministère de la Santé Publique, souhaite faire adopter par l'Assemblée Nationale, un projet de loi visant au prélèvement de sang chez tout militaire une fois au cours de son service actif.

Il est hors de doute que cette décision offrirait les plus grandes ressources pour le pays.

L'innocuité d'un prélèvement modéré, la qualité d'un sang prélevé au moment où le jeune français est le plus apte physiquement à accomplir ce geste, où il est le plus surveillé du point de vue médical, sont des arguments particulièrement convaincants.

L'aspect moral de ce geste de solidarité entre bien dans les traditions humaines et médicales de la France.

Vu, le Doyen :
BINET

Vu, le Président de thèse :
BINET

Vu et Permis d'imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Paris :
G. ROUSSY

BIBLIOGRAPHIE

BINET. — Hémorragie — Choc — Asphyxie. Masson, 1941.

BINET-BOCHET-STRUMZA. — L'anoxémie, ses effets, son traitement. L'oxygénothérapie. Masson, 1939.

BUSHBY-WHITBY. — Certaines propriétés du plasma avec une nouvelle méthode pour une production à grande échelle d'un produit ne se coagulant pas. (*Journal de la « Royal Army Medical Corps »*, Vol. XXVII, n° 6, juin 1942, pages 255-259).

GREAVES. — Congélation par centrifugation et vide. (*Nature*, vol. 153, page 485, 22 avril 1944).

JEANNENEY et RINGENBACH. — Traité de transfusion sanguine. Masson 1940.

JULLIARD, KOUSQUI et DUTASTA. — Organisation du Centre de Transfusion Sanguine du Maroc. (*Revue du Corps de Santé Militaire*, Lavauzelle, tome I, n° 5, année 1945).

JULLIARD. — Essai de stabilisation du plasma humain liquide par l'hyposulfite de soude. (*Paris-Médical*, n° 19 du 10 juillet 1945, page 219).

— Sérologie syphilitique des Sénégalais. (*Presse Médicale*. Extrait du n° 37, 10 août 1946, p. 524).

MERRE (L.-J. DE) et PROBY (T.-F.). — Pyrogènes. (*Actualités médico-chirurgicales*, n° 8, Bruxelles, octobre 1945).

RICHET (Charles) (père et fils). — Traité de physiologie médico-chirurgicale. Félix Alcan, Paris, 1921.

TZANCK-CHICHE. — Réanimation et Transfusion Sanguine. Doin, 1945.

WURMSER. — Tractionnement du plasma. (*Paris-Médical*, 30 mai 1945).

R. FOULON, Imprimeur, 29, Rue Deparcieux, PARIS (14e).